

Synthese und Umlagerung von Bicyclo[2.1.1.]hexan-Derivaten

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

VOLKER ZELLMER

aus Bottrop

Bochum 1984





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546407_0010

Synthese und Umlagerung von Bicyclo[2.1.1.]hexan-Derivaten

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
VOLKER ZELLMER
aus Bottrop

Bochum 1984

Synthese und Unterlegung von
Bicyclo[2,2,1]hept-2-en

DIPLOM

an der Universität
der Saarbrücken
im Fachbereich Chemie

VOLKER ZEILMEYER
als Berater

Berichterstatter : Prof. Dr. W. Kirmse
Mitberichterstatter : Prof. Dr. W. R. Roth
Tag der mündlichen Prüfung : 1. Februar 1984

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Experimente wurden in der Zeit von November 1980 bis Juni 1983 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. W. Kirmse danke ich für die freundliche Unterstützung und wissenschaftliche Anleitung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Für meine Eltern

und

für meine Frau

Allgemeiner Teil

1.	Einleitung	1
1.1.	Das 2-Norbornylkation	1
1.2.	Das Bicyclo[2.1.1]hexylkation	5
2.	Problemstellung	11
3.	Reaktionen und Ergebnisse	13
3.1.	3,3-D ₂ -Bicyclo[2.1.1]hexan-2-diazonium-Ion	13
3.1.1.	Darstellung von 3,3-D ₂ -Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazon (3,3-D ₂ - <u>27</u>)	14
3.1.2.	Photolyse des Tosylhydrazons 3,3-D ₂ - <u>27</u>	15
3.2.	3- ¹³ C-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-diazonium-Ion	22
3.2.1.	Darstellung von 3- ¹³ C-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazon (3- ¹³ C- <u>27</u>)	22
3.2.2.	Kontrolle der Isotopenmarkierung	25
3.2.3.	Photolyse des Tosylhydrazons 3- ¹³ C- <u>27</u>	27
3.2.4.	Diskussion der Photolysen von 3,3-D ₂ - <u>27</u> und 3- ¹³ C- <u>27</u>	28
3.3.	Solvolyse von 3- ¹³ C-2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (3- ¹³ C- <u>29</u>)	30
3.3.1.	Darstellung von 3- ¹³ C-2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (3- ¹³ C- <u>29</u>)	30
3.3.2.	Solvolyse von 3- ¹³ C- <u>29</u>	31
3.3.3.	Diskussion der Ergebnisse	31
3.4.	Solvolyse von 2-D-2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-D- <u>29</u>) und optisch aktivem 2-*-*Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-*-* <u>29</u>)	33
3.4.1.	Darstellung von 2-D- <u>29</u> und (-)- <u>29</u>	33
3.4.2.	Solvolyse von 2-D- <u>29</u> und (-)- <u>29</u>	34
3.4.3.	Diskussion der Ergebnisse	35

3.5.	5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-diazonium-Ion	37
3.5.1.	Darstellung der 5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-Derivate <u>64</u> , <u>65</u> , <u>72</u> und <u>73</u>	38
3.5.2.	Photolysen von <u>64</u> und <u>65</u> , Desaminierung von <u>72</u> und <u>73</u> , Solvolyse von <u>68</u> und <u>69</u>	41
3.5.3.	Synthese der Vergleichssubstanzen <u>75</u> , <u>76</u> , <u>78</u> , <u>79</u> , <u>81</u> und <u>85</u>	41
3.5.4.	Diskussion der Ergebnisse	44
3.6.	3- ¹³ C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-diazonium-Ion	50
3.6.1.	Darstellung von 3- ¹³ C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (3- ¹³ C- <u>31</u>)	50
3.6.2.	Kontrolle der Isotopenmarkierung	50
3.6.3.	Synthese von 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>107</u>) und 3- ¹³ C- <u>107</u>	51
3.6.4.	Photolyse des Tosylhydrazons 3- ¹³ C- <u>31</u>	51
3.6.5.	Diskussion der Ergebnisse	52
3.7.	Solvolyse von 3- ¹³ C-1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (3- ¹³ C- <u>32</u>) und 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (<u>33</u>)	54
3.7.1.	Darstellung von 3- ¹³ C- <u>32</u> und <u>33</u>	54
3.7.2.	Solvolysen von 3- ¹³ C- <u>32</u> und <u>33</u>	56
3.7.3.	Diskussion der Ergebnisse	57
4.	Zusammenfassung	60

Experimenteller Teil

5.	Allgemeines : Geräte und Betriebsbedingungen	64
6.	Synthesen	68
6.1.	Synthesen und Umsetzungen zu 3.1.	68
6.1.1.	1,5-Hexadien-3-ol (<u>35</u>)	68
6.1.2.	1,5-Hexadien-3-on (<u>36</u>)	69

6.1.3.	Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (<u>37</u>)	69
6.1.4.	3,3-D ₂ -Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3,3-D ₂ - <u>37</u>)	70
6.1.5.	3,3-D ₂ -Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosyl- hydrazon (3,3-D ₂ - <u>27</u>)	72
6.1.6.	Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>28</u>)	73
6.1.7.	Photolyse des Tosylhydrazons 3,3-D ₂ - <u>27</u>	75
6.2.	Synthesen und Umsetzungen zu 3.2.	77
6.2.1.	Acroleincyanhydrin (<u>50</u>)	77
6.2.2.	2-(1-Ethoxyethoxy)-3-butenitril (<u>51a,b</u>)	78
6.2.3.	1- ¹³ C-Acetylen-carbonsäure (1- ¹³ C- <u>44</u>)	79
6.2.4.	1- ¹³ C-Acetylen-carbonsäuremethylester (1- ¹³ C- <u>45</u>)	82
6.2.5.	1- ¹³ C-Allylalkohol (1- ¹³ C- <u>48</u>)	83
6.2.6.	1- ¹³ C-Allylchlorid (1- ¹³ C- <u>49</u>)	84
6.2.7.	4'- ¹³ C-1-(3'-Cyano-1',5'-hexadienoxy)- 1-ethoxyethan (4'- ¹³ C- <u>52a,b</u>)	85
6.2.8.	4- ¹³ C-1,5-Hexadien-3-on-cyanhydrin (4- ¹³ C- <u>53</u>)	87
6.2.9.	3- ¹³ C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3- ¹³ C- <u>37</u>)	88
6.2.10.	3- ¹³ C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosyl- hydrazon (3- ¹³ C- <u>27</u>)	89
6.2.11.	3- ¹³ C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (3- ¹³ C- <u>28</u>)	89
6.2.12.	Photolyse des Tosylhydrazons 3- ¹³ C- <u>27</u>	91
6.2.13.	Acryloylchlorid (<u>57</u>)	92
6.2.14.	1,1-D ₂ -Allylalkohol (1,1-D ₂ - <u>48</u>)	92
6.2.15.	1,1-D ₂ -Allylchlorid (1,1-D ₂ - <u>49</u>)	93
6.3.	Synthesen und Umsetzungen zu 3.3. und 3.4.	93
6.3.1.	(-)-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol ((-)- <u>28</u>)	93
6.3.2.	Synthese der 2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p- brombenzolsulfonate <u>29</u> , 2-D- <u>29</u> , 3- ¹³ C- <u>29</u> und (-)- <u>29</u>	95
6.3.3.	Solvolyse der Brosylate 2-D- <u>29</u> , (-)- <u>29</u> und 3- ¹³ C- <u>29</u>	96

6.4.	Synthesen und Umsetzungen zu 3.5.	98
6.4.1.	1,5-Heptadien-4-ol (<u>60</u>)	98
6.4.2.	1,5-Heptadien-4-on (<u>61</u>)	99
6.4.3.	syn-5- und anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (<u>62</u>) und (<u>63</u>)	100
6.4.4.	syn-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (<u>64</u>)	102
6.4.5.	anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (<u>65</u>)	103
6.4.6.	syn-5-Methyl-exo- und syn-5-Methyl-endo-bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>66</u>) und (<u>67</u>)	104
6.4.7.	syn-5-Methyl-2-exo-bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat (<u>68</u>)	106
6.4.8.	syn-5-Methyl-2-endo-bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat (<u>69</u>)	107
6.4.9.	syn-5-Methyl-2-endo-bicyclo[2.1.1.]hexanaminhydrochlorid (<u>72</u>)	108
6.4.10.	syn-5-Methyl-2-exo-bicyclo[2.1.1.]hexanaminhydrochlorid (<u>73</u>)	111
6.4.11.	Photolyse der Tosylhydrazone <u>64</u> und <u>65</u>	112
6.4.12.	Solvolyse der Brosylate <u>68</u> und <u>69</u>	112
6.4.13.	Desaminierung der Aminhydrochloride <u>72</u> und <u>73</u>	113
6.5.	Synthese der Vergleichssubstanzen zu 3.5.	114
6.5.1.	anti-5-Methyl-exo- und anti-5-Methyl-endo-bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>75</u>) und (<u>76</u>)	114
6.5.2.	1-Cyclopent-3-enylethanol (<u>81</u>)	116
6.5.3.	3-Ethylcyclopenten-3-ol (<u>85</u>)	117
6.5.3.1.	Cyclopentadienepoxid (<u>83</u>)	117
6.5.3.2.	3-Cyclopentenon (<u>84</u>)	117
6.5.3.3.	3-Ethylcyclopenten-3-ol (<u>85</u>)	118
6.6.	Synthesen und Umsetzungen zu 3.6.	119
6.6.1.	Methacroleincyanhydrin (<u>100</u>)	119
6.6.2.	2-(1-Ethoxyethoxy)-3-methyl-3-butenitril (<u>101a,b</u>)	120
6.6.3.	4'- ¹³ C-1-(3'-Cyano-2'-Methyl-1',5'-hexadienoxy)-1-ethoxyethan (4'- ¹³ C- <u>102a,b</u>)	121

	Seite
6.6.4. 4- ¹³ C-2-Methyl-1,5-hexadien-3-on-cyanhydrin (4- ¹³ C- <u>103</u>)	123
6.6.5. 3- ¹³ C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3- ¹³ C- <u>105</u>)	123
6.6.6. 3- ¹³ C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (3- ¹³ C- <u>31</u>)	124
6.6.7. 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>106</u>) und 3- ¹³ C- <u>106</u>	125
6.6.8. 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (<u>107</u>) und 3- ¹³ C- <u>107</u>	128
6.6.9. Photolyse des Tosylhydrazons 3- ¹³ C- <u>31</u>	131
6.7. Synthesen und Umsetzungen zu 3.7.	131
6.7.1. 2-Methyl-1,5-hexadien-3-ol (<u>112</u>)	131
6.7.2. 2-Methyl-1,5-hexadien-3-on (<u>104</u>)	132
6.7.3. 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (<u>105</u>)	133
6.7.4. 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (2-CD ₃ - <u>111</u>) und 3- ¹³ C-1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (3- ¹³ C- <u>111</u>)	134
6.7.5. 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (<u>33</u>) und 3- ¹³ C-1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (3- ¹³ C- <u>32</u>)	136
6.7.6. Solvolyse der p-Nitrobenzoate <u>33</u> und 3- ¹³ C- <u>32</u>	138
7. Literaturverzeichnis	140

1. Einleitung

Carbokationen als reaktive Zwischenstufen bei molekularen Reaktionen wurden erstmals 1922 von Meerwein und van Emster postuliert ¹⁾. Im Rahmen ihrer kinetischen Untersuchungen der bereits 1899 von Wagner ²⁾ gefundenen Umlagerung von Camphenhydrochlorid zu Isobornylchlorid stellten sie eine Geschwindigkeitsbeschleunigung mit steigender Dielektrizitätskonstante (Polarität) des Lösungsmittels fest. Auch durch Friedel-Crafts-Katalysatoren wie AlCl_3 , FeCl_3 , SnCl_4 etc. konnte dieser Effekt erzielt werden. Meerwein folgerte daraus, daß bei dieser Reaktion ein kationisches Zwischenprodukt umlagert.

Wie von Whitmore ³⁾ bald darauf gezeigt werden konnte, ließ sich das Konzept eines intermediär auftretenden Kations verallgemeinern und auf andere, scheinbar nicht miteinander verwandte Umlagerungen ausdehnen, um deren kinetischen und stereochemischen Verlauf deuten zu können.

Dennoch setzte sich diese Theorie nur zögernd durch, da eine direkte Beobachtung von Carbokationen lange Zeit an ihrer extremen Reaktivität gegenüber Nucleophilen scheiterte. Erst in neuerer Zeit gelang es mit Hilfe von "Supersäuren" und durch die Entwicklung spektroskopischer Methoden Carbokationen und ihre Umlagerungen sichtbar zu machen.

1.1. Das 2-Norbornylkation

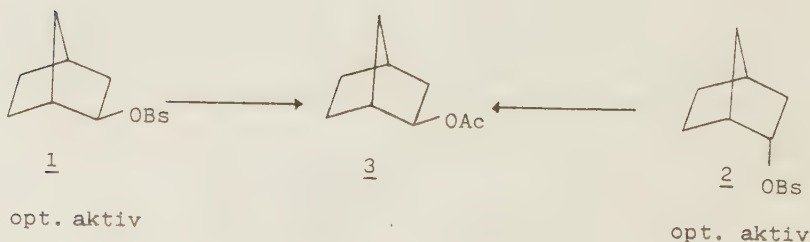
Als Winstein und Trifan ⁴⁾ in den Jahren 1949 und 1952 ihre Studien über die Acetolyse von optisch aktivem exo- bzw. endo-2-Norbornylbrosylat (1) bzw. (2) veröffentlichten, ahnten sie wohl kaum, daß sie damit eine bis zum heutigen

Tag andauernde und teilweise heftig geführte Diskussion ⁵⁾ auslösten, die u.a. eine Unterteilung der Carbokationen in zwei Klassen nötig gemacht hat ⁶⁾:

- a.) die "klassischen", dreibindigen Carbokationen, auch Carbenium-Ionen genannt
- b.) die fünffach koordinierten, "nichtklassischen" Carbokationen, für die eine Zwei-Elektronen-Dreizentrenbindung charakteristisch ist. Diese werden als Carbonium-Ionen bezeichnet.

Winstein fand damals, daß die beiden epimeren Brosylate 1 und 2 ausschließlich das exo-Acetat 3 lieferten, wobei man aus 1 vollständig racemisches Acetat 3 erhält, während mit 2 eine geringe optische Aktivität (mind. 93% Racemisierung) für 3 gefunden wurde. Darüberhinaus reagiert 1 350 mal schneller als das endo-Isomere 2.

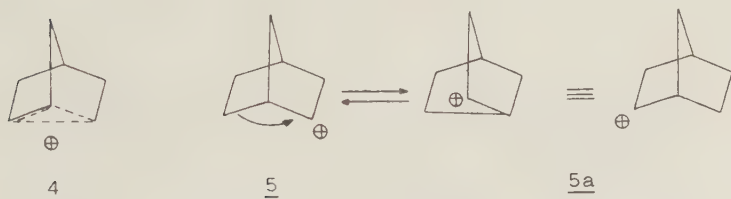
Schema 1



Um diese Ergebnisse deuten zu können, formuliert Winstein in Anlehnung an Wilson ⁷⁾ das achirale, nichtklassische Kation 4. Während das exo-Brosylat 1 durch die sterisch günstige, antiperiplanare Anordnung der C₁-C₆-σ-Bindung

und der Austrittsgruppe ($-\text{OBS}^-$) unter anchimerer Beschleunigung sofort 4 liefert, ist beim endo-Brosylat 2 erst der langsamere und geschwindigkeitsbestimmende Umweg über das klassische Kation 5 notwendig.

Schema 2



Dagegen erklärt Brown ⁸⁾ die Befunde durch ein Paar rasch äquilibrierender Kationen 5 und 5a, wobei 4 allenfalls als Übergangszustand auftritt. Das hohe exo/endo-Geschwindigkeitsverhältnis und die ausschließliche exo-Substitution führt er auf sterische Gründe zurück.

Obwohl in der Folgezeit gerade das 2-Norbornylkation zu einer der am gründlichsten untersuchten Zwischenstufen der organischen Chemie wurde, konnte bislang keine Einigung im Streit um das nichtklassische (oder klassische) 2-Norbornylkation erzielt werden.

Auch die in neuerer Zeit angewandten spektroskopischen Methoden waren dazu nicht in der Lage, obwohl sie eine verbrückte Struktur wahrscheinlich machen. Olah gelang es 1962, Kationen in stark sauren Lösungsmitteln von sehr geringer Nucleophilie ("Supersäuren") zu stabilisieren.

Unter anderem konnte er im ^1H -NMR-Spektrum des 2-Norbornylkations $5c$) $9)$ (aus 2-exo-Fluornorbornan in $\text{SbF}_5\text{-SO}_2$) die 3,2-H- und 6,2-H-Verschiebung ausfrieren, jedoch blieb das Spektrum dann bis zu einer Temperatur von -154°C unverändert, was sowohl mit einem raschen Gleichgewicht $5 \rightleftharpoons 5a$, als auch mit der symmetrisch verbrückten Struktur 4 in Einklang zu bringen ist.

Im analogen ^{13}C -NMR-Spektrum $10)$ $5c$) erhält man bei -150°C ein gemeinsames Signal für C-1 und C-2 bei 125,3 ppm, wobei die Abweichung von 60 ppm zu höherem Feld gegenüber einem aus Modellverbindungen resultierenden Mittelwertsignal als möglicher Hinweis für eine σ -Delokalisierung angesehen werden kann. Neueste ^{13}C -NMR-Untersuchungen bei 5K in einer SbF_5 -Matrix haben gezeigt, daß die Aktivierungsenergie für eine Wagner-Meerwein-Umlagerung maximal 0,2 kcal/mol betragen kann, was ein Gleichgewicht zwischen den klassischen Kationen $5 \rightleftharpoons 5a$ nahezu ausschließt.

Als schnelle Untersuchungsmethode, bei der die Aufnahme-frequenz größer als die mögliche Umlagerungsgeschwindigkeit ist, wurde die ESCA-Spektroskopie auf das 2-Norbornylkation angewandt. Olah und Mitarbeiter $12)$ ermittelten einen Unterschied zwischen C-1,2 und den übrigen Kohlenstoffatomen von maximal 1,5 eV $a)$ wobei das Flächenverhältnis der Peaks mit 5:2 angegeben wird.

Zum Vergleich: Im als klassisch geltenden 2-Methylnorbornylkation beträgt die Differenz 3,7 eV $6)$.

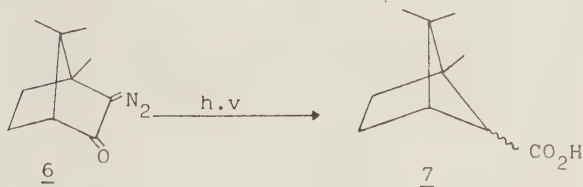
Als Beweis für ein σ -verbrücktes Kation läßt Dewar diese Befunde nicht gelten ¹³⁾. Nach seinen Mindo/3-Rechnungen erwartet er ein klassisches Kation ¹⁴⁾, welches sogar mit dem von Olah veröffentlichten Spektrum in Einklang steht. Auch Kramer ¹⁵⁾ schließt sich dieser Meinung an, da in seinen ESCA-Untersuchungen das Flächenverhältnis eher zu 6:1 als zu 5:2 bestimmt werden konnte.

1.2. Das Bicyclo[2.1.1]hexylkation

Das Bicyclo[2.1.1]hexylkation stellt das um ein Kohlenstoffatom niedere Homologe des Norbornylkations dar. Es ist daher nicht verwunderlich, daß sich auch hier die Frage nach der Natur der Zwischenstufe stellt, zumal nach Mindo/3-Rechnungen ¹⁴⁾ die erhöhte Spannungsenergie eine σ -verbrückte Struktur begünstigen sollte.

Obwohl bereits im Jahr 1900 ¹⁶⁾ (fälschlicherweise ¹⁷⁾) über die Darstellung eines Bicyclo[2.1.1]hexanderivates berichtet wurde, konnte zunächst trotz einzelner Veröffentlichungen ¹⁸⁾ ¹⁹⁾ keine allgemeingültige Synthese gefunden werden. Erst 1955 gelang es Horner und Spietschka ²⁰⁾ durch Photolyse des α -Diazoketons 6 über eine Wolff-Umlagerung zum Ringverengungsprodukt 7 zu gelangen.

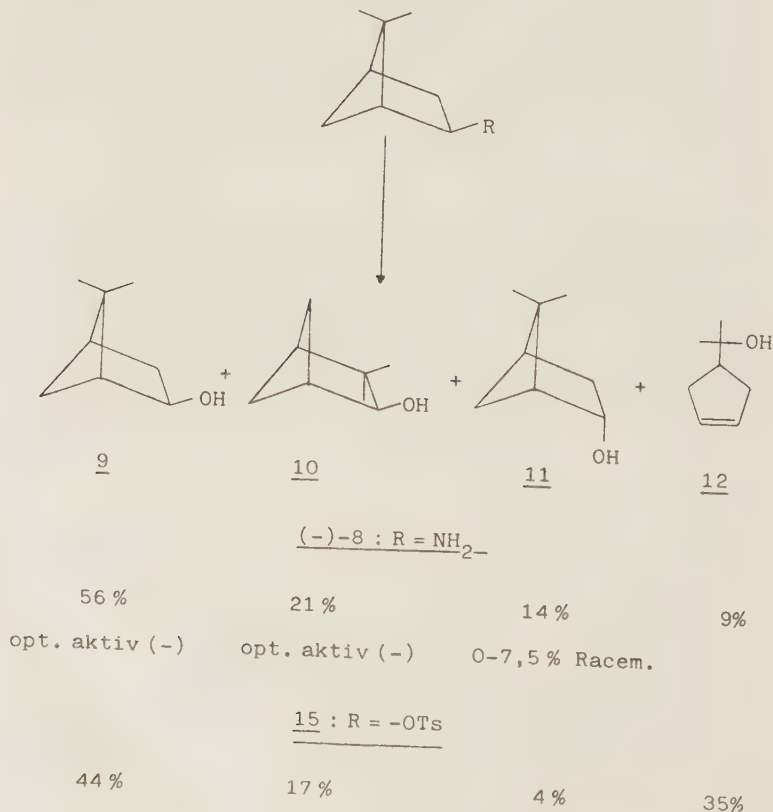
Schema 3



Nach dieser Methode konnten Meinwald und Mitarbeiter zahlreiche Verbindungen dieses Typs synthetisieren und zur Erzeugung von Bicyclo[2.1.1.]hexylkationen heranziehen ²¹⁾.

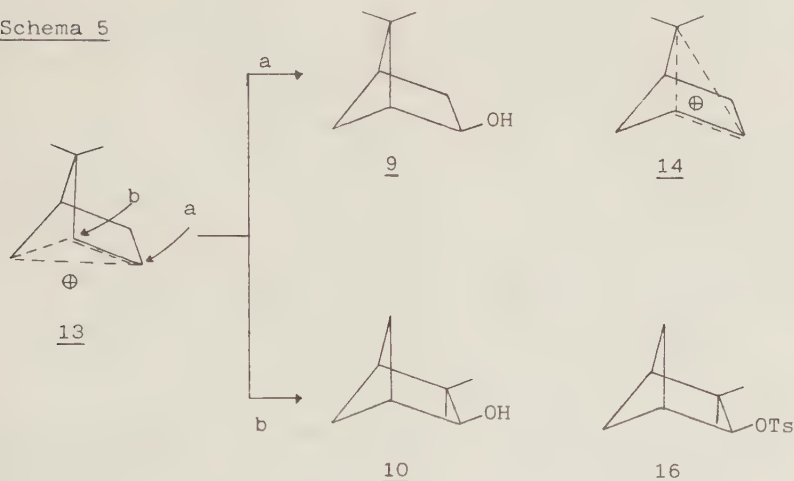
So fanden sie bei der sauren Desaminierung von optisch aktivem 5,5-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2- β -amin (8) in Eisessig mit nachfolgender LiAlH_4 -Reduktion der entstandenen Acetate eine Mischung der vier Alkohole 9-12 ^{21d)}.

Schema 4



Hierbei überrascht vor allen Dingen der hohe Anteil an 9 und 10 und deren vollständige Konfigurationserhaltung. Gedeutet wird dies durch ein nichtklassisches Kation 13, wobei ein Angriff an C-2 (Pfeil a) gegenüber dem an C-1 (Pfeil b) begünstigt ist. Ferner spricht die geringe Racemisierung des Alkohols 11 gegen das verbrückte Kation 14^{a)}, vielmehr sollte 11 aus einem direkten Angriff des Nucleophils auf das Diazonium-Ion hervorgehen.

Schema 5

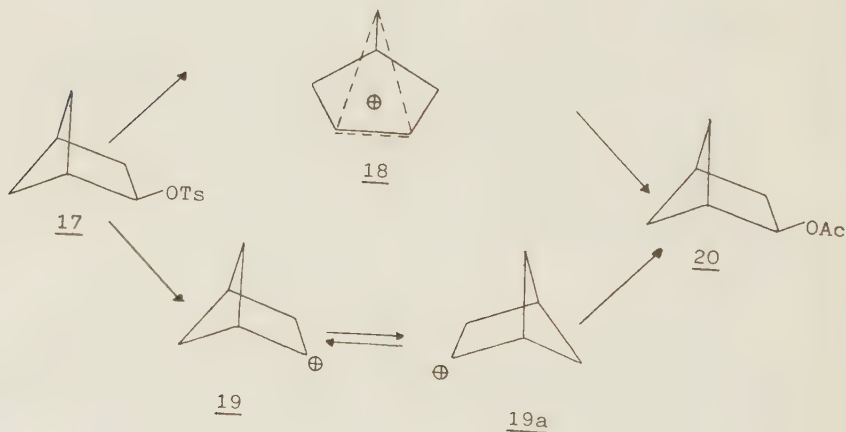


Auch die Acetolyse des analogen Tosylats 15^{21c)} führt neben einer Umlagerung zum weniger reaktiven Tosylat 16 zu den Acetaten der Alkohole 9-12. Sowohl die innere Rückkehr 15 $\rightleftharpoons$ 16, als auch die nun sogar um den Faktor 11 begünstigte Bildung von 9 gegenüber 11 bestätigen nach Meinwald und Gassman die zuvor formulierte Zwischenstufe 13. Einen weiteren Beweis sehen sie in der erhöhten Solvolysengeschwindigkeit von 15 gegenüber Modellsubstanzen, wie z.B. dem 7-Norbornyltosylat.

a) hieraus wird vollständige Racemisierung erwartet

Entsprechendes gilt für die Solvolyse des unsubstituierten Tosylats 17 5a) 22) 23) in Eisessig bei 75°C. Die ermittelte Geschwindigkeitskonstante $k_{75^\circ\text{C}} = 1,7 \times 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ hält Meinwald mit der σ -verbrückten Zwischenstufe 18 vereinbar, während sie ihm für ein klassisches Kation wie 19 zu hoch erscheint.

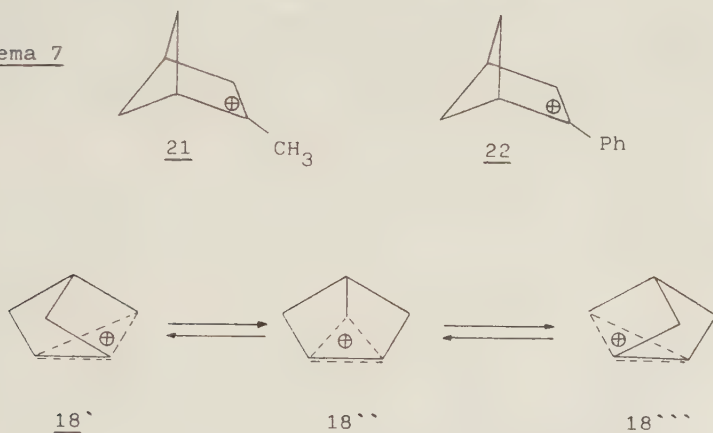
Schema 6



Dagegen wehrt sich jedoch Brown 5a) 23), der die Solvolyse von 2-Aryl-2-bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-nitrobenzoaten studiert hat. Der hier ermittelte Wert von $\rho^+ = -4,31$ ist sogar noch stärker negativ als $\rho^+ = -3,72$ für Solvolysen von 2-Aryl-endo-norbornyl-p-nitrobenzoaten (die zu klassischen Kationen führen). Er formuliert daher ganz analog zu 5 $\rightleftharpoons$ 5a die klassischen Strukturen 19 $\rightleftharpoons$ 19a. Darüberhinaus weist seine auf das sekundäre System 17 (mit Vorbehalt) durchgeführte Extrapolation die von Meinwald gefundene Geschwindigkeitskonstante als nicht anchimer beschleunigt aus.

Besonders wichtig sind im Bicyclo[2.1.1]hexylsystem die eingangs erwähnten spektroskopischen Verfahren. So konnte bei ^1H - und ^{13}C -NMR-Untersuchungen der tertiären Kationen 21 und 22 eine Temperaturabhängigkeit festgestellt werden,²⁴⁾ die für deren klassischen Charakter spricht, wohingegen man für das sekundäre Kation 18 (bzw. 19) eine degenerierte Umlagerung^{a)} findet, die nicht ausgefroren werden kann^{24) 25)}.

Schema 7

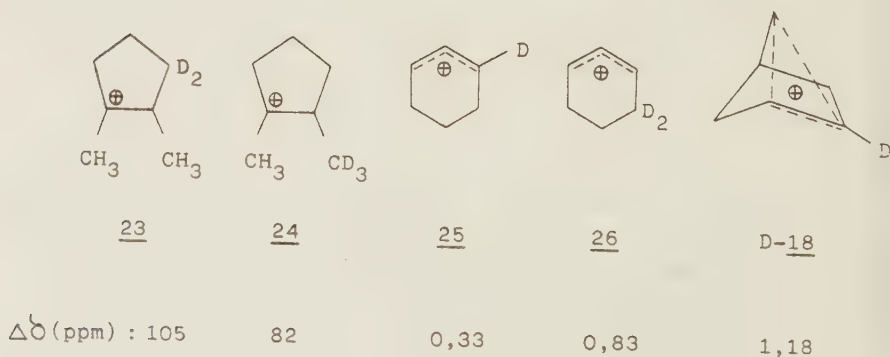


Olah und Mitarbeiter²⁴⁾ begründen dies mit einem schnellen Gleichgewicht zwischen sechs äquivalenten, klassischen Strukturen vom Typ 19 $\rightleftharpoons$ 19a $\rightleftharpoons$ u.s.w., während Wiberg²⁵⁾ ein Gleichgewicht zwischen den σ -verbrückten, nicht-klassischen Kationen 18[`] $\rightleftharpoons$ 18^{``} $\rightleftharpoons$ 18^{'''} annimmt.

a) Von einer degenerierten Umlagerung spricht man, wenn Ausgangs- und Endzustand chemisch identisch sind. Hier wird dieser Fall durch die Solvolyse von 2-D-17²⁵⁾, sowie durch die Photolyse von Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazon (27) in D_2O ²⁶⁾ nachgewiesen. In beiden Fällen erfolgt nahezu eine Gleichverteilung des Deuteriums auf C-1 und C-2.

Als weitere Methode, zwischen einem Paar rasch äquilibrierender, klassischer Kationen und einer symmetrisch verbrückten, nichtklassischen Struktur unterscheiden zu können, wurde in neuester Zeit die ^{13}C -NMR-Spektroskopie isotoopenmarkierter Verbindungen angeführt. Als Maß gilt die Isotopenaufspaltung $\Delta\delta$, die symmetrisch zum Mittelwertsignal der betreffenden C-Atome in der unmarkierten Verbindung erfolgt. Große $\Delta\delta$ -Werte, wie z.B. 105 ppm für 23²⁷⁾ bzw. 82 ppm für 24²⁷⁾ werden als Merkmal für eine klassische Zwischenstufe angesehen, während kleine $\Delta\delta$ -Werte, wie z.B. 0,33 ppm für 25²⁸⁾ und 0,83 ppm für 26²⁹⁾ für eine Ladungsdelokalisierung charakteristisch sind.

Schema 8



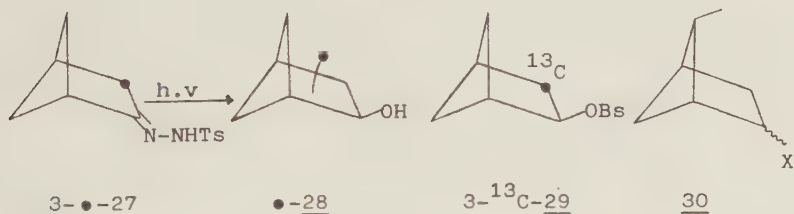
Der für das 2-D-2-Bicyclo[2.1.1.]hexylkation (D-18) ermittelte Wert von $\Delta\delta = 1,18$ ppm³⁰⁾ spricht nach Saunders für eine beträchtliche σ -Delokalisierung^{a)}.

a) Zum Vergleich: Eine ebenfalls geringe Störung durch Isotopenmarkierung bewirkt die Deuterierung in 3-Stellung des Norbornylkations mit $\Delta\delta = 2,3$ ppm (maximal)²⁹⁾. Auch hier spricht das Ergebnis für eine nichtklassische Struktur 4.

2. Problemstellung

Im Vordergrund dieser Arbeit steht die Synthese des in 3-Stellung isotonenmarkierten 3- $\bullet$ -Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazons (3- $\bullet$ -27), wobei sich Deuterium sowie das Kohlenstoffisotop ^{13}C als Markierung anbietet.

Schema 9



Anhand der Isotopenverteilung des bei der Photolyse von 3- $\bullet$ -27 in verdünnter Natronlauge gebildeten Alkohols $\bullet$ -28²⁶⁾ soll geklärt werden, ob als Zwischenstufe ein Paar rasch äquilibrierender, klassischer Kationen $19 \rightleftharpoons 19a$ oder ein nichtklassisches Carbonium-Ion 18 zur Diskussion gestellt werden muß (Schema 6).

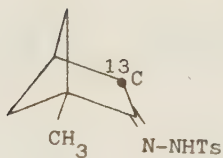
Aus der Solvolyse des ^{13}C -markierten Sulfonsäureesters 3- ^{13}C -29 erhofft man sich Aufschluß darüber, in welchem Ausmaß die Variation der Abgangsgruppe Einfluß auf die Natur der gebildeten Zwischenstufe hat. Inwieweit $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen bzw. Ionenpaarprozesse in die Überlegungen einbezogen werden müssen, soll dabei durch in 2-Position geeignet markierte Brosylate vom Typ 29 geklärt werden.

Aus der Umsetzung der in 5-Stellung durch eine Methylgruppe substituierten Edukte 30 erwartet man eine

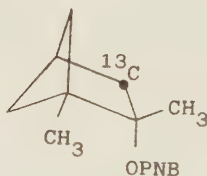
zusätzliche Charakterisierung der Zwischenstufe, zumal die Methylgruppe formal einer Markierung an C-5 entspricht.

Zum Vergleich sollen die markierten Substrate 3-¹³C-31, 3-¹³C-32 und 33 untersucht werden, bei denen eine σ -Delokalisierung der kationischen Zwischenstufen unwahrscheinlich ist.

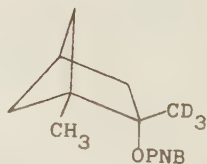
Schema 10



3-¹³C-31



3-¹³C-32



33

3. Reaktionen und Ergebnisse

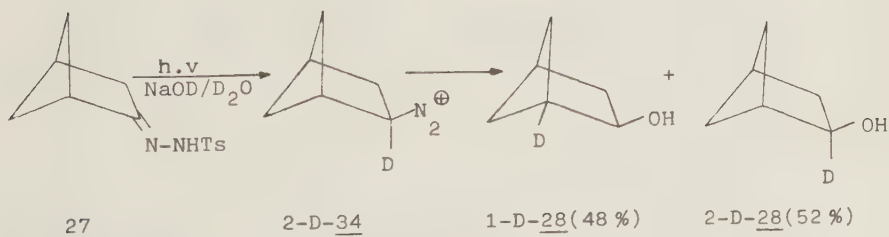
3.1. 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-diazonium-Ion

Wie eingangs bereits erwähnt, stützen sich die bislang getroffenen Aussagen über die Natur des unsubstituierten Bicyclo[2.1.1]hexylkations ausschließlich auf kinetische oder spektroskopische Daten, wogegen stereochemische Aspekte vernachlässigt wurden.

Abhilfe schaffen könnte eine Markierung an C-3^{a)} im Tosylhydrazon 27, welche bei der Umlagerung des Bicyclo[2.1.1]hexylkations je nach Art der Zwischenstufe verteilt werden müßte (Schema 16).

Weniger informativ ist der Isotopeneinbau an C-2, wie die Photolyse des Tosylhydrazons 27 in NaOD/D₂O zeigt ²⁶⁾.

Schema 11



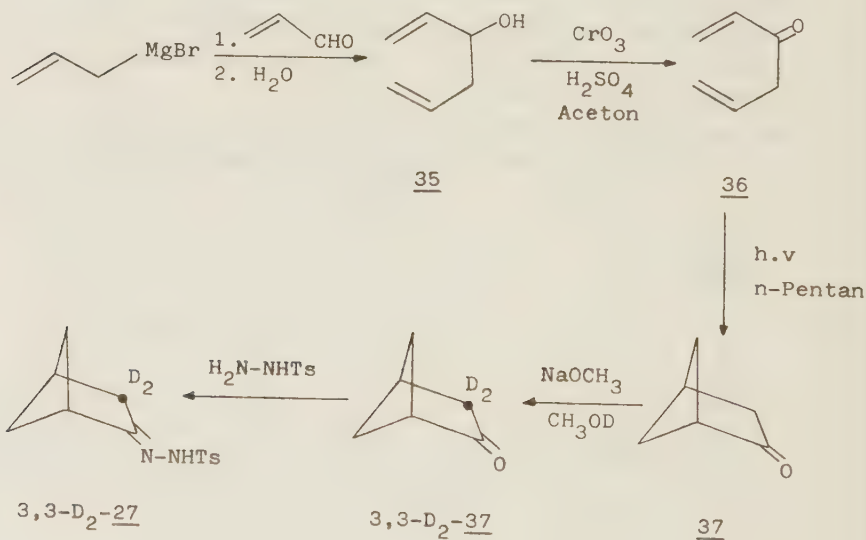
Die Isotopenverteilung beschränkt sich ausschließlich auf C-1 und C-2 und ermöglicht nur eine Aussage über den Grad der Entartung, nicht aber eine Unterscheidung offener und verbrückter Ionen.

a) Zur Markierung in 5-Stellung siehe 3.5.

3.1.1. Darstellung von 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ontosylhydrazon (3,3-D₂-27)

Die Synthese von 37 erfolgt nach der Methode von Bond, Jones und Scerbo ³¹⁾ durch intramolekulare Cycloaddition des Dienons 36 bei der Bestrahlung in n-Pentan (Schema 12).

Schema 12



1,5-Hexadien-3-on (36) erhält man durch Grignard-Reaktion von Allylmagnesiumbromid mit Acrolein ³²⁾ und anschließender Chromsäureoxidation ³³⁾ des resultierenden Alkohols 35.

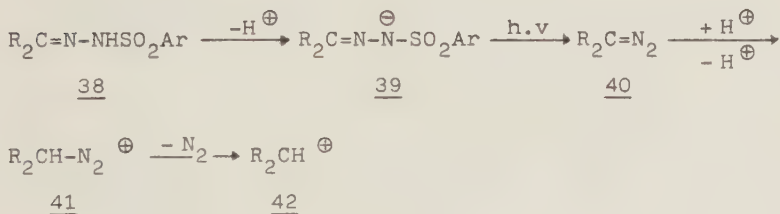
Durch Behandlung von Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) mit Natriummethanolat/Methanol-O-D (68 h Rückfluß) erfolgt der Austausch von 3-H gegen Deuterium zu 3,3-D₂-37. Der Gehalt wird massenspektroskopisch zu 1,75 Deuteriumatomen

pro Molekül Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) bestimmt. Die anschließende Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazid ²⁶⁾ 27) liefert das Tosylhydrazon 3,3-D₂-27.

3.1.2. Photolyse von 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (3,3-D₂-27)

In einer photochemischen Variante der Bamford-Stevens-Reaktion ³⁵⁾ entsteht aus dem Anion 39 des Sulfonylhydrazons 38 zunächst die Diazoverbindung 40 ³⁶⁾, welche dann durch das Lösungsmittel zum Diazonium-Ion 41 protoniert wird. Der anschließende (exotherme) Zerfall liefert unter Stickstoffabspaltung das Kation 42 (Schema 13).

Schema 13



Demgemäß wird das Tosylhydrazon 3,3-D₂-27 in 0,2 N NaOH belichtet. Nach üblicher Aufarbeitung (s. 6.1.7.) zeigt die GC-Analyse, daß fast ausschließlich D₂-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (D₂-28) gebildet wird ^{a)}. Die Isolierung des Alkohols gelingt durch präparative Gaschromatographie. ¹H-NMR- und (in bedingtem Maße) ¹³C-NMR-Spektroskopie erlauben unter

a) Daneben entstehen noch geringe Anteile an D₂-Bicyclo[2.1.1.]hex-2-en sowie D₂-37. ²⁶⁾

Berücksichtigung der spektroskopischen Daten für den unmarkierten Alkohol 28 ^{a)} sowie 2-D-28 ^{a)} Aussagen über die Isotopenverteilung (Tabelle 1).

Wie in Abbildung 1 zu erkennen ist, weist das ^1H -NMR-Spektrum von unmarkiertem Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28) Dubletts von Dubletts bei $\delta = 0,97$ ppm für syn-6-H ($J_{6s,6a} = -7,0$ Hz, $J_{6s,5s} = 9,8$ Hz, W-Kopplung) und $\delta = 1,42$ ppm für syn-5-H ($J_{5s,5a} = -7,0$ Hz, $J_{5s,6s} = 9,8$ Hz, W-Kopplung) auf, während man für anti-5-H und anti-6-H ein Multiplett bei $\delta = 1,67$ ppm beobachten kann. Das Zustandekommen des Multipletts erklärt sich zum einen durch die zusätzliche Kopplung mit den Brückenkopfprotonen H-1 und H-4 ^{b)}, zum anderen durch die W-Kopplung mit den Protonen an C-3 und C-2 ^{c)}. Ferner ist dabei berücksichtigt, daß durch den abschirmenden Einfluß der OH-Gruppe syn-5-H gegenüber syn-6-H zu tieferem Feld verschoben wird.

Die getroffene Zuordnung steht in Einklang mit Arbeiten an Bicyclo[3.1.1.]heptan-Derivaten, in denen endo-6-H und endo-7-H ebenfalls gegenüber exo-6-H und exo-7-H Signale bei höherem Feld liefern ³⁷⁾.

Die Charakterisierung der Protonen an C-3 wird durch den Vergleich mit dem ^1H -NMR-Spektrum von 3,3-D₂-28 (Abbildung 2) sowie durch die unterschiedliche Kopplungskonstante mit H-2 ermöglicht. Demgemäß stammt das Signal bei $\delta = 1,28$ ppm (dddd, $J_{3s,2} = 2,0$ Hz, $J_{3s,6a} = 3,6$ Hz, W-Kopplung, u.a.) von syn-3-H bzw. das bei $\delta = 2,07$ ppm (dddd, $J_{3a,2} = 7,2$ Hz, $J_{3a,5a} = 2,5$ Hz, W-Kopplung, u.a.) von anti-3-H. Eine zusätzliche Bestätigung erfolgt durch

a) Durch Reduktion von Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) mit LiAlH_4 bzw. mit LiAlD_4 .

b) Die synständigen Protonen an C-5 und C-6 koppeln nicht mit H-1 und H-4.

c) $J_{5a,2} = 1,2$ Hz, W-Kopplung

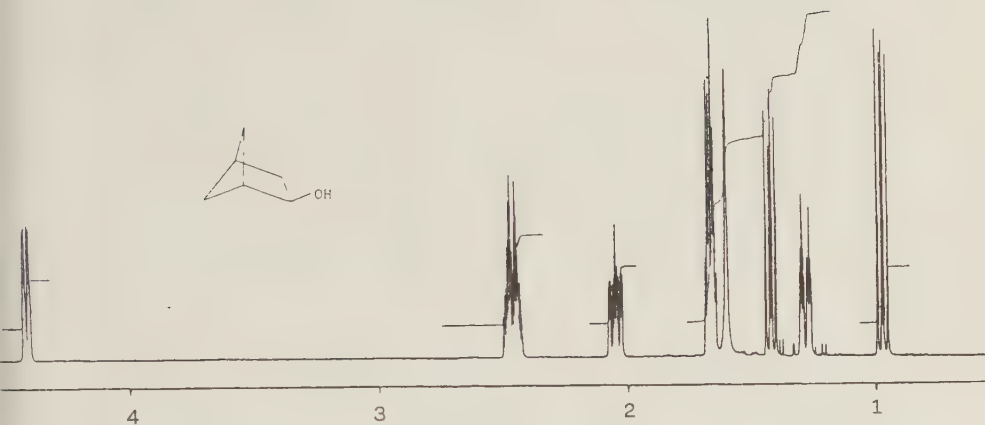


Abbildung 1 : ^1H -NMR 28 (400 MHz)

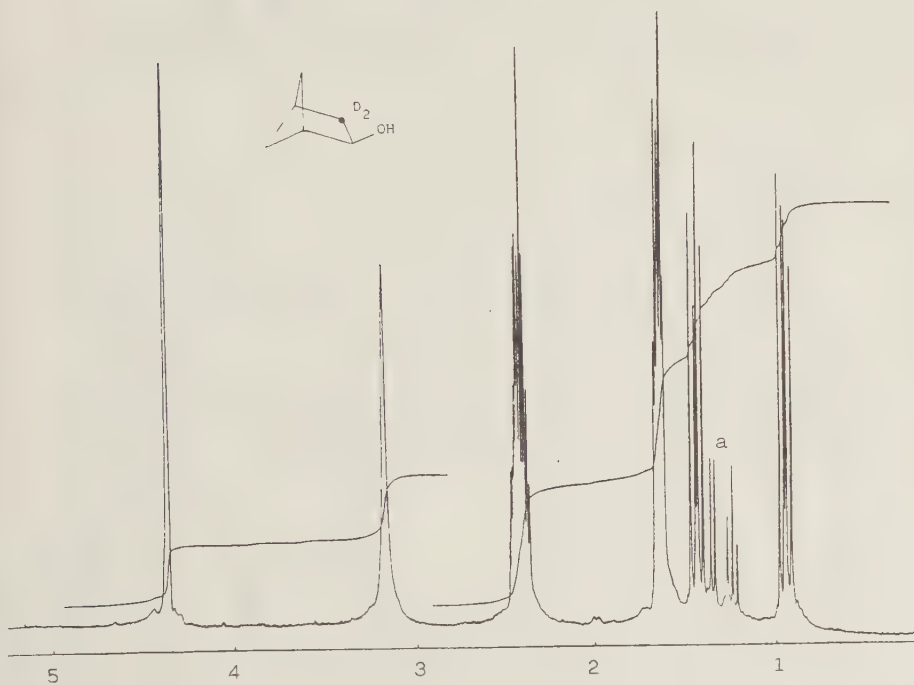


Abbildung 2 : ^1H -NMR 3,3- D_2 -28 (250 MHz) a : Verunreinigung

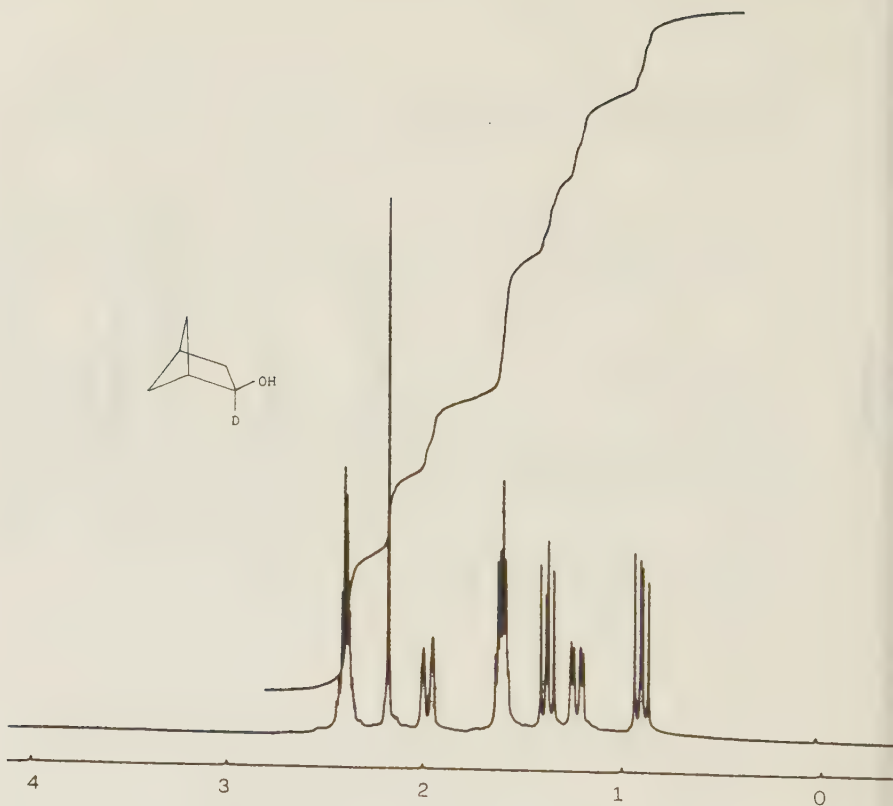


Abbildung 3 : ^1H -NMR 2-D-28 (250 MHz)

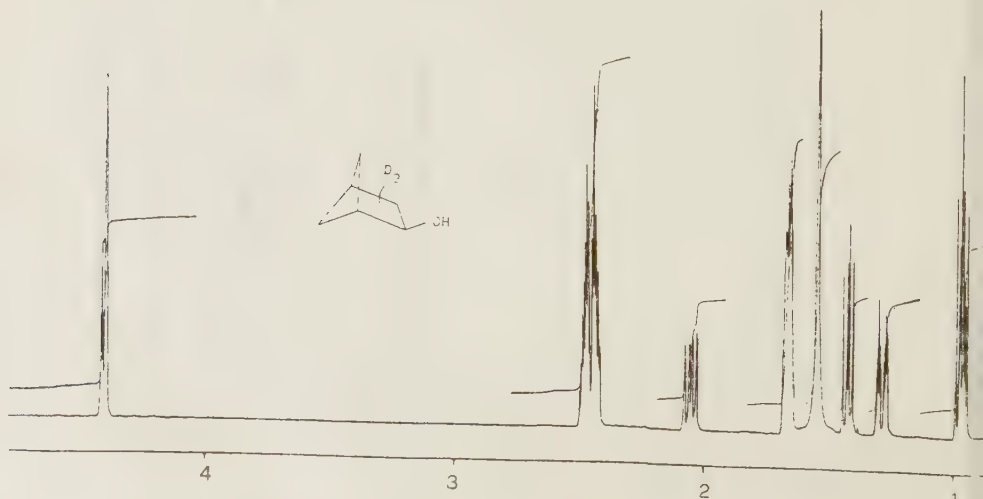


Abbildung 4 : ^1H -NMR D-28 (400 MHz)

die Vereinfachung der Signale (ddd) durch den Wegfall der Kopplung mit H-2 im ^1H -NMR-Spektrum von 2-D-28 ^{a)} (Abbildung 3).

Ferner läßt sich dem Spektrum von 3,3-D₂-28 entnehmen, daß keine Veränderung im Aufspaltungsmuster für syn-6-H und syn-5-H auftritt, während die Signale für die anti-ständigen Protonen durch die weggefallene Fernkopplung mit syn- bzw. anti-3-H vereinfacht werden. Auch dieser Befund stützt die getroffene Zuordnung.

Abbildung 4 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von D₂-28 aus der Photolyse von 3,3-D₂-27 ^{b)}. Während die unveränderte Kopplung von syn-5-H und syn-6-H ^{c)} (Erhalt der geminalen sowie der W-Kopplung) sowie der Wegfall der W-Kopplung zwischen anti-5-H und anti-3-H rein qualitativ für ein Gemisch aus 3,3-D₂-28 und 5,5-D₂-28 spricht, weist die quantitative Auswertung der Integrationskurve ^{d)} neben einer annähernden Gleichverteilung des Deuteriumgehaltes auf C-3 und C-5 einen geringen Prozentsatz an 6,6-D₂-28 aus (Tabelle 1).

-
- a) Interessanterweise bewirkt der Deuteriumeinbau an C-2 eine geringe Verschiebung der Signale zu höherem Feld.
- b) Durch diesen Effekt ^{a)} (besonders deutlich bei H-2) erhält man ein komplizierteres Spektrum als zuvor angenommen.
- c) Daneben findet man eine Kopplung zwischen syn-6-H und syn-5-D mit $J_{5\text{s-D}, 6\text{s-H}} = 1,4 \text{ Hz}$.
- d) Als Bezug dienen die unveränderten Signale von H-1, H-2 und H-4.

Tabelle 1 : Deuteriumverteilung in D_2 -28 aus der Photolyse von 3,3- D_2 -27 in H_2O (20°C)

H-Atom	H	D	D (gesamt)	% D
H-1,4	2,00	—	—	—
H-2	1,00	—	—	—
H-3s	0,62	0,38	} 0,79	50,6
H-3a	0,59	0,41		
H-5s	0,65	0,35	} 0,73	46,8
H-5a,6a	1,60	0,40		
H-6s	0,98	0,02	} 0,04	2,6
Summe	= 7,44 a)	= 1,56 a)	= 1,56 a)	= 100,0

Rein qualitativ ^{b)} läßt sich das Ergebnis auch durch die ^{13}C -NMR-Spektroskopie erfassen. Im protonenbreitbandentkoppelten Spektrum erscheinen D-tragende C-Atome als intensitätsschwache Triplets (für ein D-Atom) bzw. Quintetts (für zwei D-Atome), und zwar 0,3–0,7 ppm/D bei höherem Feld als das entsprechende C-H-Signal ³⁸⁾. Ferner zeigen benachbarte C-Atome eine Hochfeldverschiebung aufgrund des Deuterium-Isotopeneffektes.

Demgemäß findet man im ^{13}C -NMR-Spektrum von D_2 -28 ^{c)} aus

-
- a) Der massenspektroskopisch ermittelte D-Gehalt beträgt 1,75 D-Atome (s. 6.1.4.).
- b) Zu den Schwierigkeiten bei der quantitativen Auswertung von ^{13}C -NMR-Spektren s. 3.2.3.
- c) Im ^{13}C -NMR-Spektrum von 28 können alle Signale zugeordnet werden ³⁹⁾ (vgl. aber 3.2.2. bzw. 6.2.11.).

3,3-D₂-27 eine Hochfeldverschiebung für C-1 (0,21 ppm), C-2 (0,12 ppm) und C-4 (0,29 ppm) ^{a)}, sowie eine erhebliche Intensitätsabnahme der Singulettts von C-3 und C-5, während für das Signal von C-6 eine deutlich geringere Abschwächung zu erkennen ist. Jedoch deutet deren Ausmaß auf einen höheren Anteil an 6,6-D₂-28 hin, als nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu erwarten ist. Die zugehörigen Quintetts können wegen der geringen Intensität sowie der Anhäufung von Signalen im Bereich zwischen 35 und 39 ppm nicht beobachtet werden.

Eine quantitative Auswertung durch ²H-NMR-Spektroskopie scheitert an der geringen Differenz in der chemischen Verschiebung der in Frage kommenden Positionen in D₂-28 ^{b)}.

-
- a) Daneben treten noch die Singulettts für C-1 aus 3,3-D₂-28 und C-2 aus 5,5-D₂-28 (bzw. 6,6-D₂-28) an ihrer gewohnten Stelle im Spektrum auf, da keine direkte Nachbarschaft zu D-tragenden C-Atomen besteht. Dagegen ist das Signal für C-4 vollkommen zu höherem Feld verschoben (s.6.1.7.).
- b) s.6.1.6.

3.2. 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-diazonium-Ion

Anhand des in 3-Stellung mit ¹³C angereicherten Tosylhydrazons 3-¹³C-27 soll die bei der Belichtung von 3,3-D₂-27 erhaltene Verteilung der Markierung überprüft werden. Die Differenzbildung im ¹H-NMR-Spektrum und die geringen Unterschiede in der chemischen Verschiebung der Protonen an C-3, C-5 und C-6 beeinträchtigen die Zuverlässigkeit. Der NMR-spektroskopisch ermittelte Deuteriumgehalt in D₂-28 weicht erheblich vom massenspektrometrisch bestimmten D-Gehalt des Ketons 3,3-D₂-37 ab ^{a)}.

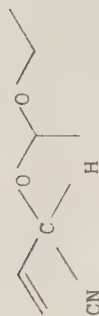
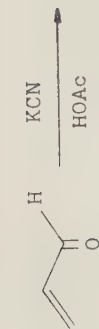
Dagegen sollte das ¹³C-NMR-Spektrum von ¹³C-28 zumindest eine eindeutige qualitative Aussage über die Markierung gestatten, eventuell sogar eine quantitative Erfassung der ¹³C-Verteilung.

3.2.1. Darstellung von 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ontosylhydrazon (3-¹³C-27)

Der Syntheseweg ist in Schema 13 und 14 zusammengestellt.

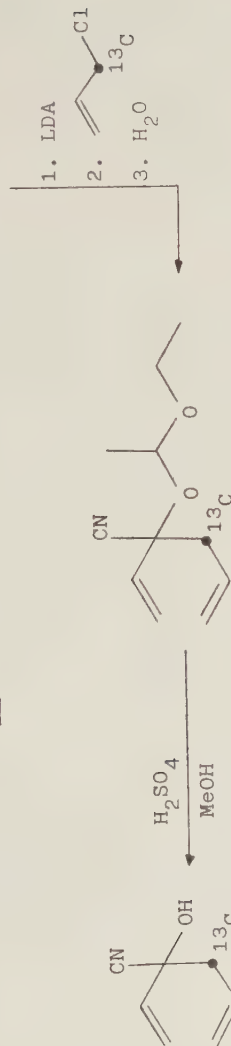
Die formale Addition von Blausäure an Acrolein ⁴⁰⁾ ⁴¹⁾ führt zum Cyanhydrin 50, dessen Reaktion mit Ethylvinylether ⁴¹⁾ unter Säurekatalyse zum Diastereomergemisch 51a,b. Nach der Methode von Stork ⁴²⁾ erhält man durch anschließende Umsetzung mit Lithiumdiisopropylamid und 1-¹³C-Allylchlorid (1-¹³C-49) das Alkylierungsprodukt 4'-¹³C-52a,b. Die saure Spaltung des Acetals liefert das Cyanhydrin 4-¹³C-53, aus dem durch Behandlung mit wäßriger

a) Ein analoges Vorgehen beim 3,3-D₂-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-2-on ^{37b)} zeigt, daß weder bei der Umsetzung zum entsprechenden Tosylhydrazon noch bei der Photolyse ein Teil der Isotopenmarkierung verlorengeht.

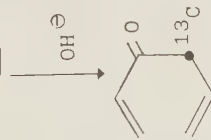


50

51a,b (2 Diastereomers)



4-¹³C-53

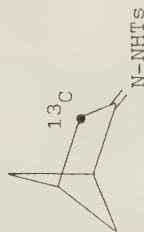
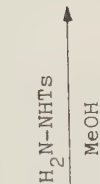


4-¹³C-36

4'-¹³C-52a,b (2 Diastereomers)



3-¹³C-37



3-¹³C-27

Natriumcarbonatlösung das offenkettige Dienon 4-¹³C-36 entsteht. Durch lichtinduzierten Ringschluß ³¹⁾ zum Keton 3-¹³C-37 und Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazid ³⁴⁾ erhält man das gewünschte Tosylhydrazon 3-¹³C-27 (Schema 13).

Das für die Alkylierungsreaktion benötigte 1-¹³C-Allylchlorid (1-¹³C-49) wird wie folgt dargestellt (Schema 14) :

Zunächst erhält man aus Acetylen und Ethylmagnesiumbromid durch Metallaustausch Acetylenmagnesiumbromid (43) ⁴³⁾, welches mit ¹³C-angereichertem Kohlendioxid (¹³C-Gehalt : 90 %) zur 1-¹³C-Acetylen-carbonsäure (1-¹³C-49) umgesetzt wird ⁴⁴⁾. Veresterung mit einer äquimolaren Menge an Diazomethan ⁴⁴⁾ liefert 1-¹³C-45, wohingegen ein Überschuß zu einer Addition der Diazoverbindung an die Dreifachbindung des Methylesters unter Ausbildung des Pyrazols & -¹³C-46 führt ⁴⁴⁾ ⁴⁵⁾. Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bei -78°C wird zunächst 1-¹³C-Propinol (1-¹³C-47) gebildet ^{a)}, welches bei Raumtemperatur zum 1-¹³C-Allylalkohol (1-¹³C-48) ^{b)} weiterreagiert. Nach Umsetzung mit Thionylchlorid in Gegenwart von Tri-n-butylamin ⁴⁷⁾ und anschließender Destillation über eine Spaltrohrkolonne erhält man reines 1-¹³C-49.

Wie Vorversuche an unmarkierter Acetylen-carbonsäure (44) zeigten, ist bei der Reduktion der Umweg über den Methylester 45 notwendig, da eine direkte Umsetzung von 44 entgegen der Literatur ⁴⁸⁾ ⁴⁹⁾ nicht nur Allylalkohol (48), sondern auch beträchtliche Mengen n-Propanol (54) liefert (Tabelle 2).

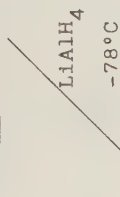
-
- a) Neben ca. 80 % 3-¹³C-48 erhält man ca. 13 % nicht umgesetzten Alkohol 1-¹³C-47 sowie ca. 7 % 1-¹³C-n-Propanol (1-¹³C-54), die jedoch bei der weiteren Umsetzung nicht stören.
- b) Zu Alternativmethoden bei der Darstellung von 1-¹³C-48 siehe Literatur ⁴⁶⁾.



43

1-¹³C-44

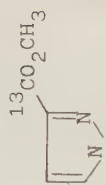
1-¹³C-45



1-¹³C-48



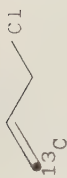
1-¹³C-47



α-¹³C-46



1-¹³C-49



3-¹³C-49

+ in Spuren :

Tabelle 2 : Reduktion von $\text{HC}\equiv\text{C-R}$ in Ether ^{a)}

R		Reduktionsmittel	% n-PrOH <u>54</u>	% <u>48</u>	% <u>47</u>
$-\text{CO}_2\text{H}$	<u>44</u>	LiAlH_4 , -78°C	-kaum Umsatz -		vorhanden
$-\text{CO}_2\text{H}$	<u>44</u>	LiAlH_4 , RT ^{b)}	37,8	62,2	—
$-\text{CO}_2\text{H}$	<u>44</u>	LiAlH_4 , Rf ^{b)}	40,6	59,4	—
$-\text{CO}_2\text{H}$	<u>44</u>	$\text{LiAlH}_3(\text{OEt})$, RT	42,1	57,9	—
$-\text{CO}_2\text{H}$	<u>44</u>	AlH_3 , RT	50,6	49,4	—
$-\text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	<u>55</u>	LiAlH_4 , RT	38,7	50,2	11,1
$-\text{CH}_2\text{OH}$	<u>47</u>	LiAlH_4 , RT, 4 h	2,6	95,3	2,1
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$	<u>48</u>	LiAlH_4 , RT, 4 h	—	100	—

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, hat die Wahl des Reduktionsmittels bzw. der Reaktionstemperatur auf das Produktverhältnis keinen nennenswerten Einfluß. Gleiches gilt für die Reduktion des Silylesters 55 ⁵⁰⁾.

Jedoch kann gezeigt werden, daß Allylalkohol (48) gegen Lithiumaluminiumhydrid beständig ist, während Propinol (47) rasch und fast ausschließlich zu 48 reagiert.

a) Reaktionsdauer : 1 h; bei längerer Dauer erhält man mehr n-Propanol (54).

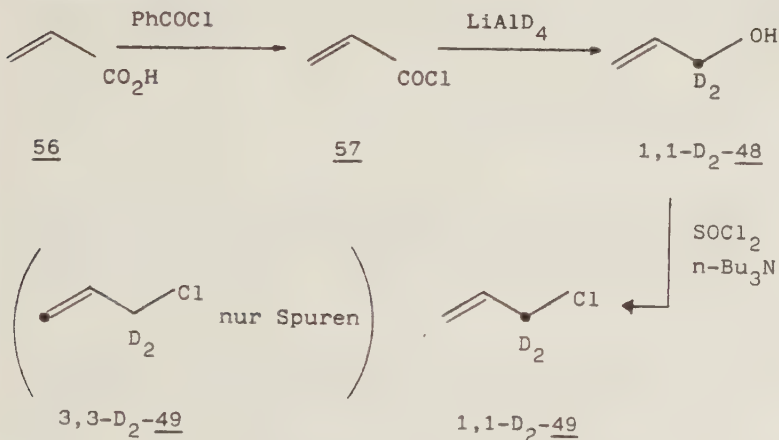
b) RT : Raumtemperatur, Rf : Rückfluß

3.2.2. Kontrolle der Isotopenmarkierung

Kritische Punkte der Synthese sind die Darstellung von 1- ^{13}C -Allylchlorid (1- ^{13}C -49), vor allem aber der Alkylierungsschritt 51a,b $\rightarrow$ 4'- ^{13}C -52a,b, da hier eventuell mit einer Markierungsverteilung gerechnet werden muß.

Daher wurden Vorversuche mit entsprechend deuterierten Verbindungen unternommen. Den benötigten 1,1- D_2 -Allylalkohol (1,1- D_2 -48) erhält man durch Reduktion ⁵²⁾ des aus Acrylsäure (56) und Benzoylchlorid resultierenden Säurechlorids 57 ⁵¹⁾ mit D_4 -Lithiumaluminiumdeuterid (Schema 15).

Schema 15



Anhand von ^1H -NMR-Spektren kann gezeigt werden, daß die beiden nachfolgenden Umsetzungen nahezu ausschließlich in Richtung 1,1- D_2 -49 und 4',4'- D_2 -52a,b ablaufen, ohne daß im Rahmen der Meßgenauigkeit Deuterium in den olefinischen Positionen von 3,3- D_2 -49 bzw. 6',6'- D_2 -52a,b

nachzuweisen ist.

Ganz analog erhält man im protonenbreitbandentkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum von 1- ^{13}C -49 nur ein dem Kohlenstoffatom C-1 zuzuordnendes Signal bei $\delta = 45,1$ ppm, während das Singulett für C-3 bei $\delta = 118,3$ ppm erst bei erheblich höherer Verstärkung erscheint ^{a)}.

Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum von 3- ^{13}C -28 ^{b)} kann man nur ein Signal bei $\delta = 38,2$ ppm erkennen, während bei einer eventuellen Markierungsverteilung im oben erwähnten Sinn mit zwei weiteren Signalen annähernd gleicher Intensität für C-5 und C-6 zu rechnen war ^{c)}. Die für das Signal bei $\delta = 38,2$ ppm aus der Art der Darstellung zwangsläufig resultierende Zuordnung als C-3 wird außerdem noch durch ^{13}C -NMR-Shift-Versuche untermauert.

Die erhaltenen Ergebnisse erfordern eine Korrektur der Literaturangaben für das ^{13}C -NMR-Spektrum von Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28) ³⁹⁾, wonach den Signalen bei $\delta = 38,2$ ppm C-6 und $\delta = 39,2$ ppm C-3 zugeordnet wurde. Tatsächlich absorbiert C-3 bei $\delta = 38,2$ ppm und C-6 bei $\delta = 39,2$ ppm.

- a) Da das Signal für C-2 bei $\delta = 134,3$ ppm erst bei weiter erhöhter Spektrumamplitude erscheint, ist damit zu rechnen, daß geringe Mengen an 3- ^{13}C -49 entstanden sind ^{47) 53)}.
- b) Durch Reduktion von 3- ^{13}C -37 mit Natriumborhydrid in i-Propanol.
- c) Die entsprechenden Signale treten erst bei größerer Spektrumamplitude auf und stehen mit der zuvor erwähnten geringen Umlagerung bei der Darstellung von 1- ^{13}C -49 in Einklang.

3.2.3. Photolyse von 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ontosylhydrazon (3-¹³C-27)

Das Tosylhydrazon 3-¹³C-27 wird unter den gleichen Bedingungen wie 3,3-D₂-27 bestrahlt, wobei der entstandene Alkohol ¹³C-28 nach Isolierung durch präparative Gaschromatographie ¹³C-NMR-spektroskopisch untersucht wird.

Ein unter Normalbedingungen aufgenommenes, protonenbreitbandentkoppeltes ¹³C-NMR-Spektrum erlaubt auf Grund der intensiven Signale eine Aussage über die ¹³C-angereicherten Positionen. Quantitative Ergebnisse sind nicht ohne weiteres zu erzielen, da im Normalfall die Signalintensitäten nicht-äquivalenter C-Atome verschieden sind. Die Ursachen sind vor allen Dingen im Kern-Overhauser Effekt, sowie in den unterschiedlichen Relaxationszeiten zu suchen ⁵⁴⁾. Diese Probleme können umgangen werden, wenn zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impulsen eine genügend lange Wartezeit eingehalten wird, die das Mehrfache der längsten Relaxationszeit beträgt. Wie die Aufnahme eines Spektrums von unmarkiertem Alkohol bei gleichen Aufnahmebedingungen und Geräteparametern zeigt, weisen alle Signale dann annähernd gleiche Intensität auf.

Die unter diesen Voraussetzungen durchgeführte Integration des ¹³C-NMR-Spektrums von ¹³C-28 ergibt folgende Markierungsverteilung :

Tabelle 3: ¹³C-Verteilung in ¹³C-28 aus der Photolyse von 3-¹³C-27 in NaOH/H₂O (20°C)

C-Atom	C-3	C-5	C-6	C-1, C-2, C-4
% ¹³ C	49,7 ± 2	42,2 ± 2	8,1 ± 2	—

3.2.4. Diskussion der Photolysen von 3,3-D₂-27 und 3-¹³C-27

Die Ergebnisse der Photolysen von 3,3-D₂-27 und 3-¹³C-27 lassen sich nach Schema 16 diskutieren.

Aus dem Tosylhydrazon 3-27 erhält man bei Bestrahlung in alkalischem Medium zunächst das Diazonium-Ion 3-58.

Wenn 3-58 unter Stickstoffabspaltung ausschließlich zum verbrückten Kation 18 zerfällt, erhält man durch den Angriff des Nucleophils gleiche Anteile an 3-28 und 5-28, jedoch kein 6-28.

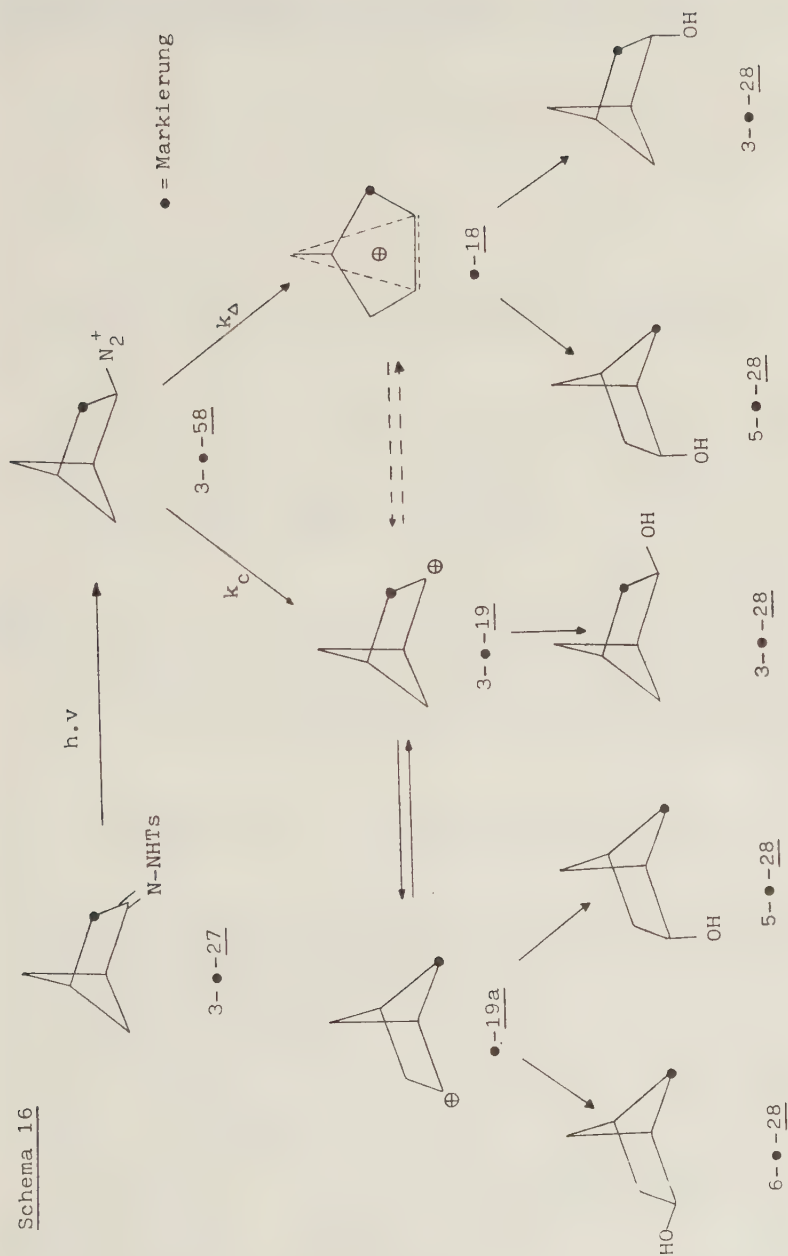
Der andere Grenzfall besteht in einer raschen, reversiblen Isomerisierung der offenen Kationen 3-19 $\rightleftharpoons$ 19a mit einer statistischen Isotopenverteilung auf C-3, C-5 und C-6.

Unvollständige Äquilibrierung und direkte Substitution (Lösungsmittelbeteiligung) erhöhen den Anteil an 3-o-28.

Wie die unterschiedlichen Anteile von 5-28 und 6-28 zeigen (Tabelle 3), müssen verbrückte und offene Zwischenstufen (18, 3-19 und 19a) zu der gefundenen Markierungsverteilung beitragen. Ob daneben mit einer direkten Substitution durch das Lösungsmittel gerechnet werden muß, wie es nach der Photolyse von 27 in NaOD/D₂O ²⁶⁾ den Anschein hat (Schema 11), kann hier nicht eindeutig geklärt werden, zumal diese mit ca. 4% im Bereich der Meßgenauigkeit liegt.

Bei formaler Auswertung nach den oben diskutierten Grenzfällen resultieren dann gemäß der D-Verteilung in D₂-28 ca. 5% der Produkte aus dem klassischen Kation 19a, während nach der ¹³C-Anreicherung in ¹³C-28 ca. 16% aus 19a gebildet werden. Da aber schon das ¹³C-Spektrum von D₂-28 auf einen höheren Anteil an 6,6-D₂-28 hinweist als durch Integration des ¹H-NMR-Spektrums gefunden wird, darf dem Ergebnis der ¹³C-Markierungsversuche wahrschein-

Schema 16



lich mehr Vertrauen geschenkt werden, zumal das angewandte Meßverfahren weniger Fehlerquellen enthält (s.o.).

Ob $\bullet$ -18 jedoch direkt aus dem Diazonium-Ion 3- $\bullet$ -58 resultiert, oder ob konkurrierende Prozesse k_C und k_{Δ} vorliegen, ist an dieser Stelle nicht zu klären.

3.3. Solvolyse von 3-¹³C-2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat(3-¹³C-29)

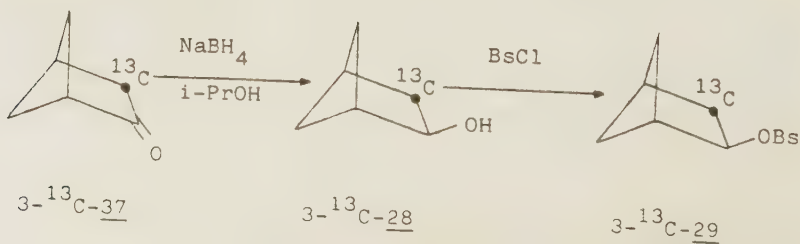
Neben dem Zerfall von Diazonium-Ionen führt die Solvolyse der entsprechenden Sulfonsäureester zu Carbokationen, wobei man häufig voneinander abweichende Produktverteilungen erhält. Da gleiche Zwischenstufen jedoch gleiche Produkte ergeben, ist die Ursache in unterschiedlichen Konkurrenzreaktionen der Edukte zu suchen.

Daher liegt es auch hier nahe, das Verhalten des zu 3-¹³C-58 analogen 3-¹³C-2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonats (3-¹³C-29) dahingehend zu untersuchen, ob die schlechtere Abgangsgruppe die Ergebnisse beeinflusst.

3.3.1. Darstellung von 3-¹³C-2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat(3-¹³C-29)

Aus 3-¹³C-2-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3-¹³C-37) erhält man durch Reduktion mit Natriumborhydrid in i-Propanol den

Schema 17



Alkohol 3-¹³C-28, dessen Umsetzung mit Brosylchlorid (Pyridin, 0°C) ⁵⁵⁾ zum Brosylat 3-¹³C-29 führt.

3.3.2. Solvolyse von 3-¹³C-29

Die Solvolyse von 3-¹³C-29 erfolgt in einer Druckbirne in Aceton/Wasser (10/7) und unter Zusatz von 2,6-Lutidin als Base. Sie ergibt nur den Alkohol ¹³C-28.

Nach Abtrennung durch präparative Gaschromatographie ermittelt man die ¹³C-Verteilung durch Integration des ¹³C-NMR-Spektrums (Tabelle 4).

Tabelle 4 : ¹³C-Verteilung in ¹³C-28 aus der Solvolyse von 3-¹³C-29 in Aceton/Wasser

C-Atom	C-3	C-5	C-6	C-1,C-2,C-4
% ¹³ C	49,5 ± 2	29,5 ± 2	21,0 ± 2	—

3.3.3. Diskussion der Ergebnisse

Als Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse in Desaminierungs- und Solvolysereaktionen ist in erster Linie die wesentlich geringere Aktivierungsenergie des Diazonium-Zerfalls anzusehen ^{a)}. Nach Streitwiesers Theorie der "compressed energy scale" ⁵⁶⁾ ermöglicht der exotherme Zerfall von Diazonium-Ionen, daß energetisch sonst weit auseinanderliegende Prozesse näher zusammenrücken. Im Ver-

a) ca. 5-6 kcal/mol gegenüber 25-30 kcal/mol in der entsprechenden Solvolysereaktion

gleich zur Solvolyse von Sulfonsäureestern oder Halogeniden treten bei der Stickstoffabspaltung Reaktionen höherer Aktivierungsenergie stärker hervor. In der Regel handelt es sich dabei um die Bildung offener Kationen.

Dagegen bedarf es bei Solvolyseprozessen der Unterstützung durch Nachbargruppen bzw. des Nucleophils, wodurch verbrückte Kationen und S_N2 -Reaktionen begünstigt werden.

Wie ein Vergleich der Photolyse von $3-^{13}\text{C}-27$ (Tabelle 3) mit der Solvolyse von $3-^{13}\text{C}-29$ (Tabelle 4) zeigt, erhält man auch hier deutlich voneinander abweichende Ergebnisse. Der ^{13}C -Anteil an C-6 als Maß für das klassische Kation $^{13}\text{C}-19a$ ist bei der Solvolyse von $3-^{13}\text{C}-29$ wesentlich höher. Nach Streitwiesers Theorie sollte dann die nichtklassische Zwischenstufe 18 wegen ihrer Bevorzugung durch die gute Abgangsgruppe Stickstoff energiereicher sein als das bei der Solvolyse überwiegend gebildete klassische Kation 19.

Dieser Befund erinnert an die Beteiligung der C_1-C_7-O' -Bindung in 2-endo-Norborylderivaten, wo das 7-verbrückte Kation infolge erhöhter Ringspannung nur aus dem 2-endo-Diazonium-Ion gebildet wird.

Nach theoretischen Berechnungen sollte aber die delokalisierte Struktur 18 energetisch günstiger sein als die klassische Alternative 19 ¹⁴⁾ (vgl. aber Lit. ⁵⁷⁾). Dann müßte jedoch bei der Solvolyse von $3-^{13}\text{C}-29$ der Anteil der aus dem nichtklassischen Kation $^{13}\text{C}-18$ stammenden Produkte gegenüber der Photolyse von $3-^{13}\text{C}-27$ ansteigen.

Es ist daher denkbar, daß die gefundene Markierungsverteilung in $^{13}\text{C}-28$ aus $3-^{13}\text{C}-29$ andere Ursachen haben könnte als die Bevorzugung der offenen Kationen $3-^{13}\text{C}-19 \rightleftharpoons ^{13}\text{C}-19a$. Einen Hinweis gibt die bereits durchgeführte Solvolyse von 2-D-2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-D-29), die unter den gleichen Versuchs-

bedingungen einen Überschuß an 2-D-28 (54,5%) gegenüber 1-D-28 (45,5%) liefert ⁵⁵⁾. Als mögliche Erklärung bietet sich eine Lösungsmittelbeteiligung an, die in der Diskussion bisher noch nicht berücksichtigt ist.

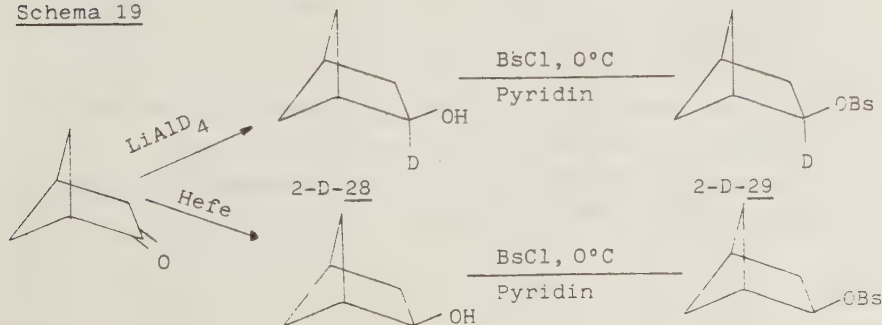
3.4. Solvolysen von 2-D-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-D-29) und optisch aktivem 2-*-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-*-29)

Die unerwarteten Ergebnisse bei der Solvolyse von 3-¹³C-29 in Aceton/Wasser bedürfen einer gründlicheren Untersuchung. Neben einer Lösungsmittelbeteiligung ist auch mit der Rekombination von Ionenpaaren zu rechnen, die zu einer Markierungsverteilung bereits im Brosylat führt. Genauere Informationen darf man sich aus der Solvolyse von 2-D-29 und optisch aktivem Brosylat 2-*-29 erwarten. Es bietet sich dabei an, den Reaktionsverlauf in Abhängigkeit vom Umsatz zu studieren.

3.4.1. Darstellung von (-)-29 und 2-D-29

Die benötigten Ester (-)-29 und 2-D-29 werden aus den entsprechenden Alkoholen durch Umsetzung mit Brosylchlorid in Pyridin bei 0°C dargestellt ⁵⁵⁾.

Schema 19



Die Reduktion von Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) mit D_4 -Lithiumaluminiumhydrid führt zum benötigten Alkohol 2-D-28, während Hefe als Reduktionsmittel (-)-28 liefert ⁵⁸⁾. Die optische Reinheit kann durch analytische Gaschromatographie auf optisch aktivem Polypropylenglykol (PPG) ^{74) 75)} ermittelt werden ^{a)} und beträgt 82 %.

3.4.2. Solvolysen von (-)-29 und 2-D-29

Die Solvolysen werden jeweils in Aceton/Wasser (10/7) bei 80°C in einer Druckbirne durchgeführt. Der entsprechende Umsatz variiert ^{b)} dabei zwischen 17 und 100 %, was Reaktionszeiten von 10 bis 60 Minuten entspricht.

Aus der Hydrolyse von (-)-29 resultiert (+)-28, dessen optische Reinheit durch analytische Gaschromatographie ^{a)} bestimmt wird (Tabelle 5).

Tabelle 5 : optische Reinheit von (+)-28 aus (-)-29

Umsatz (%)	45	69	100
ee (%)	19,8	13,4	9,0
Inversion (%) ^{c)}	24,1	16,3	11,0

a) zu den experimentellen Bedingungen s. 6.3.1.

b) gegen Cyclohexanol als Standard (vgl. 6.3.3.)

c) Hier ist berücksichtigt, daß der eingesetzte Alkohol (-)-28 eine optische Reinheit von 82 % besitzt.

Dagegen wird bei der Solvolyse von 2-D-29 neben dem entstandenen Alkohol D-28 auch nicht umgesetztes Brosylat D-29 isoliert. Die jeweilige D-Verteilung (Tabelle 6) ergibt sich durch ^2H -NMR-Integration.

Tabelle 6 : D-Verteilung in D-28 und D-29 aus 2-D-29 (in %)

Umsatz (%)	1-D- <u>28</u>	2-D- <u>28</u>	1-D- <u>29</u>	2-D- <u>29</u>
18	36,8	63,2	15,7	84,3
69	41,7	58,3	35,4	64,6
90	43,5	56,5	40,5	59,5
100	43,7	56,3	—	—

3.4.3. Diskussion der Ergebnisse

Wie die Tabellen 5 und 6 zeigen, erhält man bei der Solvolyse von (-)-29 und 2-D-29 sowohl qualitativ als auch quantitativ vergleichbare Ergebnisse.

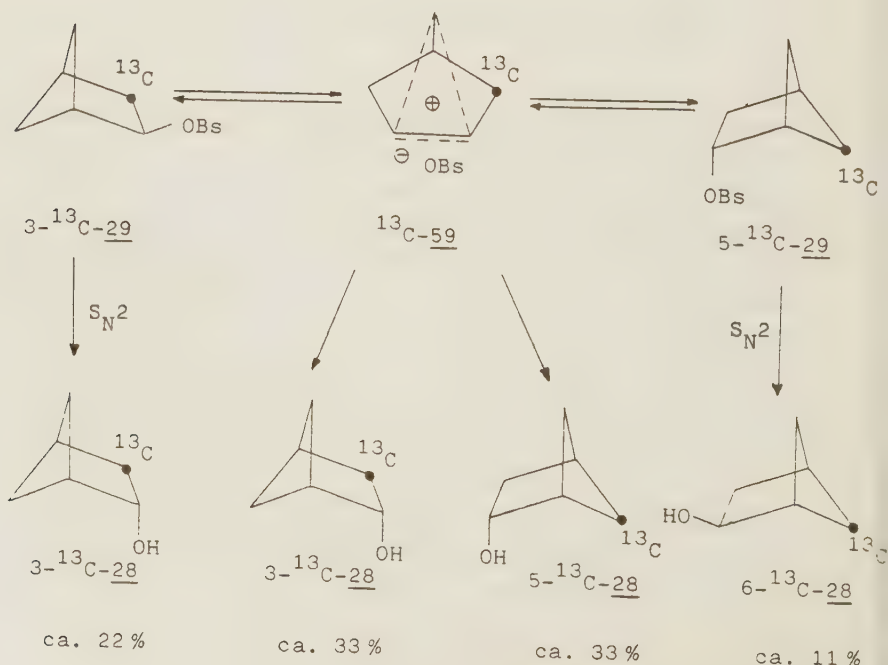
Bezogen auf den zur Darstellung von (-)-29 eingesetzten Alkohol (-)-28 resultiert bei der Solvolyse des Brosylats (-)-29 das Enantiomere (+)-28, was für die Beteiligung einer bimolekularen Substitution spricht. Dem Ausmaß an $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion entspricht bei 2-D-29 ziemlich genau die Differenz zwischen 2-D-28 und 1-D-28. Ein mit der Wagner-Meerwein-Umlagerung 19 $\rightleftharpoons$ 19a konkurrierender Lösungsmittelangriff kann daher ausgeschlossen werden ^{a)}.

a) Dies hätte zu einem größeren Unterschied zwischen 2-D-28 und 1-D-28 geführt.

Ebenso bedeutsam ist aber die Tatsache, daß im reisoliierten Brosylat D-29 mit fortschreitender Reaktionsdauer eine zunehmende D-Verteilung auf C-1 und C-2 erfolgt. Dies zeigt, daß während der Solvolyse eine Äquilibrierung 2-D-29 $\rightleftharpoons$ 1-D-29 bzw. Racemisierung (-)-29 $\rightleftharpoons$ (+)-29 stattfindet, wobei die Geschwindigkeiten k_{eq} und k_{rac} annähernd der Solvolysegeschwindigkeit k_t entsprechen. Hieraus folgt die scheinbare Abnahme der Inversion mit zunehmendem Umsatz (Tabelle 5).

S_N2 -Reaktionen und Ionenpaarrekombinationen ⁵⁹⁾ sind bei Solvolyseprozessen nicht ungewöhnlich. Ihre Kenntnis erlaubt eine fundierte Interpretation des Solvolyseergebnisses von 3-¹³C-29 in Aceton/Wasser (Schema 20). Aus 3-¹³C-29 resultiert zum einen durch S_N2 -Reaktion 3-¹³C-28, andererseits kann über das (vereinfacht dargestellte) Ionenpaar ¹³C-59 das Brosylat 5-¹³C-29 gebildet werden. Während

Schema 20



sich aus ^{13}C -59 zu gleichen Anteilen 3- ^{13}C -28 und 5- ^{13}C -28 ableiten, erhält man aus 5- ^{13}C -29 durch $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitution 6- ^{13}C -28.

Da bei der Solvolyse von (-)-29 und 2-D-29 in erster Näherung ein linearer Zusammenhang zwischen dem Umsatz und dem Ausmaß an Inversion besteht, ist eine Extrapolation auf den Solvolysebeginn zulässig. Es ergibt sich ein Mittelwert von 32 % ^{a)} für den tatsächlichen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Anteil der Solvolyse. Bei vollständigem Umsatz findet man 11 % Inversion (Tabelle 5) bzw. 12,6 % D-Überschuß an C-2 (Tabelle 6). Demnach verläuft die Solvolyse zu 2/3 über racemisches bzw. äquilibriertes Brosylat, das durch Ionenpaar-Rekombination entsteht.

Auf 3- ^{13}C -29 übertragen heißt das, daß im Mittel 67 % 3- ^{13}C -29 und 33 % 5- ^{13}C -29 jeweils zu 1/3 nach $\text{S}_{\text{N}}2$ und zu 2/3 nach $\text{S}_{\text{N}}1$ reagieren. Nach Schema 20 sind dann nur 11 % der ^{13}C -Markierung an C-6 zu erwarten. Tatsächlich findet man jedoch ungefähr 21 % 6- ^{13}C -28, so daß die Beteiligung des offenen Ions ^{13}C -19a diskutiert werden muß. Sein Beitrag ist - nach Berücksichtigung der oben geschilderten Effekte - ähnlich groß wie bei der Desaminierung (Tabelle 3).

3.5. 5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-diazonium-Ionen

Die spezifische Isotopenmarkierung im Ausgangsmaterial gestattet anhand der Markierungsverteilung im Produkt Aussagen über die Natur des sekundären 2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-Kations.

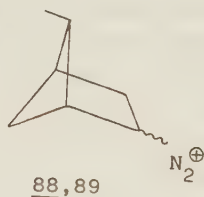
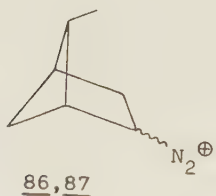
Eine Art sterische Markierung bedeutet hingegen der Einbau einer Methylgruppe in die 5-Stellung von 37. Die vormals identischen Methylenbrücken lassen sich nun unterscheiden, und stereochemische Aspekte in der Produktverteilung können als Diskussionsgrundlage herangezogen werden.

a) D-Verteilung : 30 %; optische Aktivität : 34 %

Dieses Verfahren wurde bereits bei der Desaminierung von (-)-8 bzw. der Solvolyse von 15 (Schema 4) angewandt ^{21c) 21d)}.

Recht zahlreich sind derartige Beispiele auch im Norbornyl- und Norpinylsystem, wobei wegen der engen Beziehung zum Bicyclo[2.1.1.]hexylsystem die Norpinyl-Norbornyl-Umlagerung von 4-Methyl- und 6-Methylbicyclo[3.1.1.]heptan-Derivaten hervorzuheben sind ⁶⁰⁾.

Ganz analog darf man sich daher Aussagen über die Art der durchlaufenen Zwischenstufe aus dem Zerfall der syn-5-Methyl- und anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-diazonium-Ionen 86, 87 und 88, 89 erhoffen.

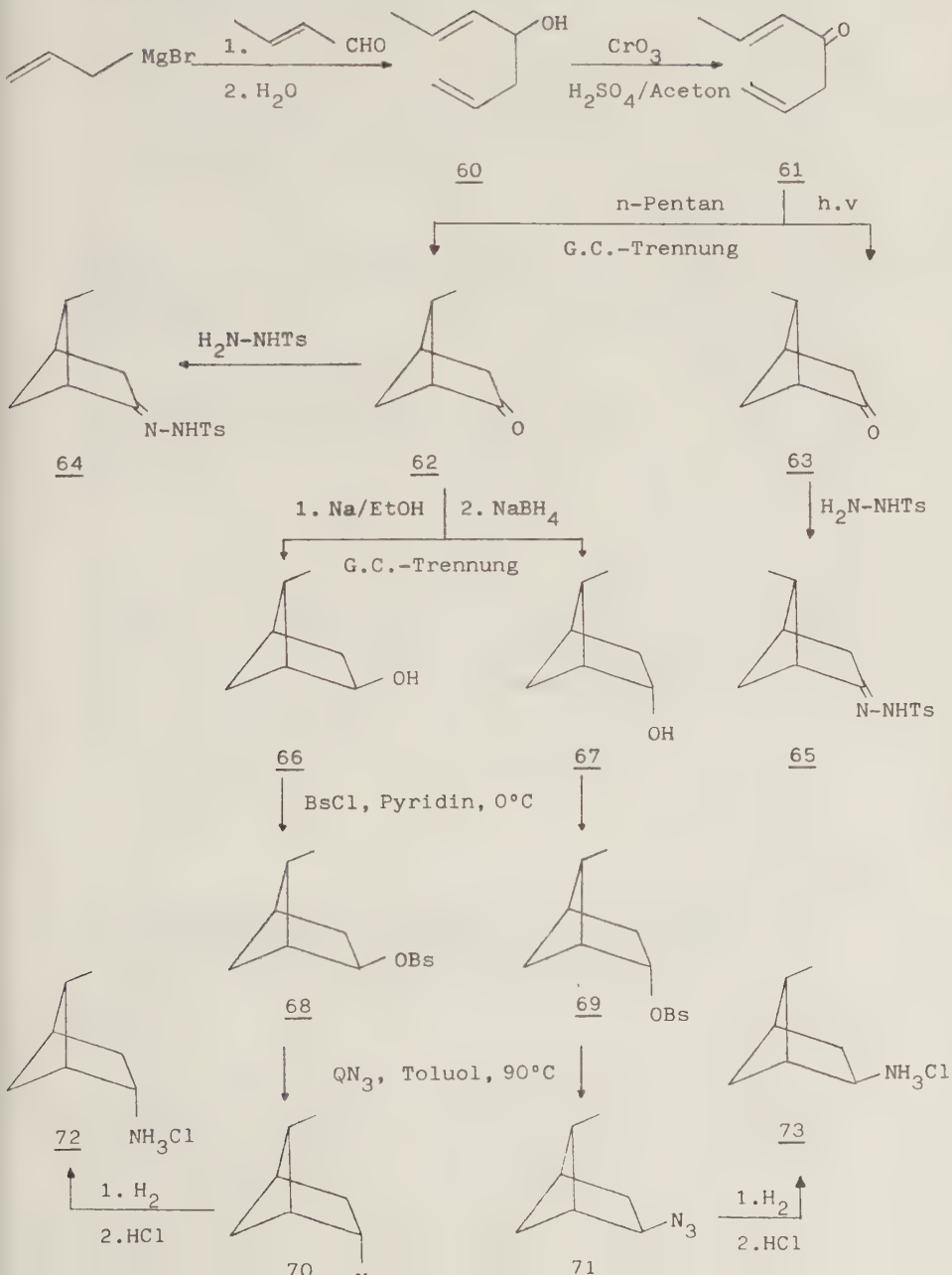


3.5.1. Darstellung der 5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-Derivate 64, 65, 72 und 73

Die Synthese der Ketone 62 und 63 ⁶²⁾ erfolgt in Analogie zur Darstellung des Grundkörpers 37 (Schema 21).

Grignard-Reaktion zwischen Allylmagnesiumbromid und 2-Butenal liefert 60 ⁶¹⁾, Chromsäureoxidation von 60 ergibt 61 ⁶¹⁾. Durch lichtinduzierten Ringschluß von 61 erhält man ein Gemisch von syn-5- und anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (62) und (63) (1 : 1,9) ⁶²⁾. Eine Trennung über das Bisulfit-

Schema 21



addukt führt zu reinem 63 (ca. 99%) ^{a)} und stark angereichertem 62 (ca. 80%) ^{a)}, deren Konfiguration durch ¹H-NMR-Spektroskopie zugeordnet werden kann. Syn-6-H erscheint in 62 als Dublett, in 63 dagegen durch die zusätzliche W-Kopplung mit syn-5-H als Dublett von Dubletts. Die endgültige Reinigung von 62 und 63 durch präparative Gaschromatographie und die anschließende Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazid führt zu den Tosylhydrazonen 64 und 65 ^{55) 62)}.

Bei der Reduktion von 62 mit Natrium in Ethanol und nachfolgender Zugabe von Natriumborhydrid erhält man vergleichbare Mengen der Alkohole 66 und 67 ⁵⁵⁾. Die stereochemische Zuordnung erfolgt zum einen durch die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ⁵⁵⁾, wobei die sterische Hinderung durch die Methylgruppe fast ausschließlich zu 66 führt, zum anderen bewirkt die exo-ständige OH-Gruppe in 66 eine Hochfeldverschiebung der syn-5-Methylgruppe relativ zu den entsprechenden Signalen im ¹H-NMR-Spektrum des Isomeren 67 ^{b)}.

Die Umsetzung von 66 und 67 mit Brosylchlorid (Pyridin, 0°C) ergibt die Brosylate 68 und 69, deren Reaktion mit Hexadecyltributylphosphoniumazid (= $Q^+N_3^-$) ⁶³⁾ in Toluol bei 90°C ^{c)} unter Inversion die Azide 70 und 71 liefert. Durch katalytische Hydrierung und nachfolgender Behandlung mit trockenem Chlorwasserstoffgas fallen die Amine 72 und 73

-
- a) Wegen der sterischen Hinderung durch die synständige Methylgruppe ergibt 62 im Gegensatz zu 63 kein Addukt. Man findet 62 daher im sauren und 63 im basischen Auszug.
- b) vgl. die Zuordnung der Signale in Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28).
- c) Die gewohnte Umsetzung mit Natriumazid in DMSO führt nicht zu 68 und 69, sondern durch Solvolyse zu Alkoholgemischen.

als Hydrochloride an. Auch hier bestätigt die Hochfeldverschiebung der Methylgruppe in 72 gegenüber 73 die Konfigurationszuordnung.

3.5.2. Photolysen von 64 und 65, Desaminierung von 72 und 73, Solvolyse von 68 und 69

Durch die Photolyse der Tosylhydrazone 64 und 65 in verdünnter Natronlauge erhält man die Diazonium-Ionen 86 und 87 bzw. 88 und 89 jeweils als Epimerengemisch. Durch Diazotierung der Aminhydrochloride 72 und 73 mit salpetriger Säure (mit Etherüberschichtung) werden zusätzlich 86 und 87 in einheitlicher Form erzeugt.

Die zu Vergleichszwecken durchgeführte Solvolyse der Brosylate 68 und 69 erfolgt in Aceton/Wasser (10/7, 110°C) unter Zusatz von 2,6-Lutidin in einer Druckbirne.

Nach gewohnter Aufarbeitung werden die gebildeten Alkohole durch den gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert. Die gefundene Produktverteilung ist in Tabelle 7 aufgeführt. Zu Vergleichszwecken enthält Tabelle 7 außerdem noch die Ergebnisse der Photolyse von 3-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (74)⁵⁵⁾.

3.5.3. Synthese der Vergleichssubstanzen 75, 76, 78, 79, 81 und 85

Bei der Reduktion von anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (63)⁵⁵⁾ entstehen die Alkohole 75 und 76 in ähnlicher

Schema 22

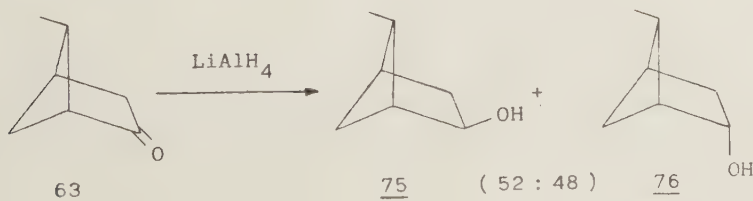


Tabelle 7: Photolyse der Tosylhydrazone 64, 65 und 74 ⁵⁵⁾ in 0,2 N NaOH (20°C, 1 h)
 Desaminierung der Aminhydrochloride 72 und 73 (HClO₄, 2A - 3,5 NaNO₂) bei 25°C
 Solvolyse der Brosylate 68 und 69 in Aceton/Wasser (10/1), 5-Lutidin bei 110°C

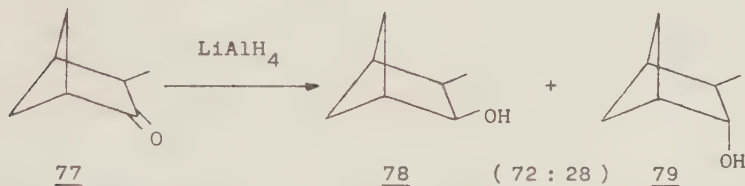
Vorstufe	Produktverteilung in %							
	<u>85</u>	<u>81</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>66</u>	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>67</u>
<u>65</u>	2,4	22,5	1,0	26,3	3,0	16,5	20,3	8,0
<u>64</u>	3,0	28,3	4,2	1,1	30,9	1,0	19,5	12,0
<u>74</u>	0,5	4,1	5,3	37,1	25,0	19,8	4,8	3,0
<u>73</u>	0,8	6,2	6,8	3,9	55,5	2,6	8,3	16,0
<u>72</u>	5,3	39,1	1,3	2,6	9,8	2,0	25,9	13,9
<u>68</u>	1,3	11,1	6,9	7,3	42,8	2,3	10,7	17,6
<u>69</u>	4,1	39,1	1,2	2,8	13,0	3,4	24,0	12,4
<u>0,4,73 + 0,6,72</u>	3,5	26,0	3,5	3,2	28,1	2,2	18,8	14,7

Menge ^{a)}, wobei eine Trennung durch präparative Gaschromatographie nicht möglich ist (Schema 22).

Nach Anreicherung einer Komponente gelingt die Konfigurationszuordnung durch ¹H-NMR-Shift-Versuche (s. 6.5.1.) ⁵⁵⁾.

Entsprechendes gilt für die Isomeren 78 und 79 ⁵⁵⁾ aus der LiAlH₄-Reduktion von 3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on (77) ⁶¹⁾ (Schema 23). Die erhöhte sterische Hinderung bewirkt hier,

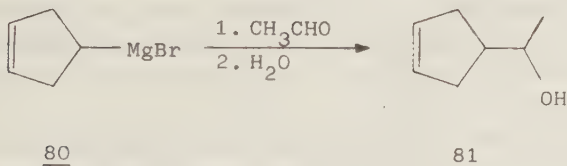
Schema 23



daß bevorzugt 78 entsteht.

Die Ringöffnungsprodukte erhält man durch Grignard-Reaktion zwischen 3-Cyclopentenylmagnesiumbromid (80) ⁶⁴⁾ und

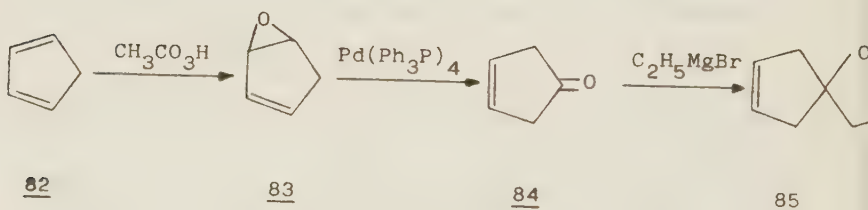
Schema 24



a) Dies bestätigt nochmals die unter 3.5.1. getroffene Festlegung der Struktur von 63.

Acetaldehyd zu 81 (Schema 24) ⁵⁵⁾ bzw. durch Addition von Ethylmagnesiumbromid an 3-Cyclopentenon (84) zu 85 (Schema 25).

Schema 25



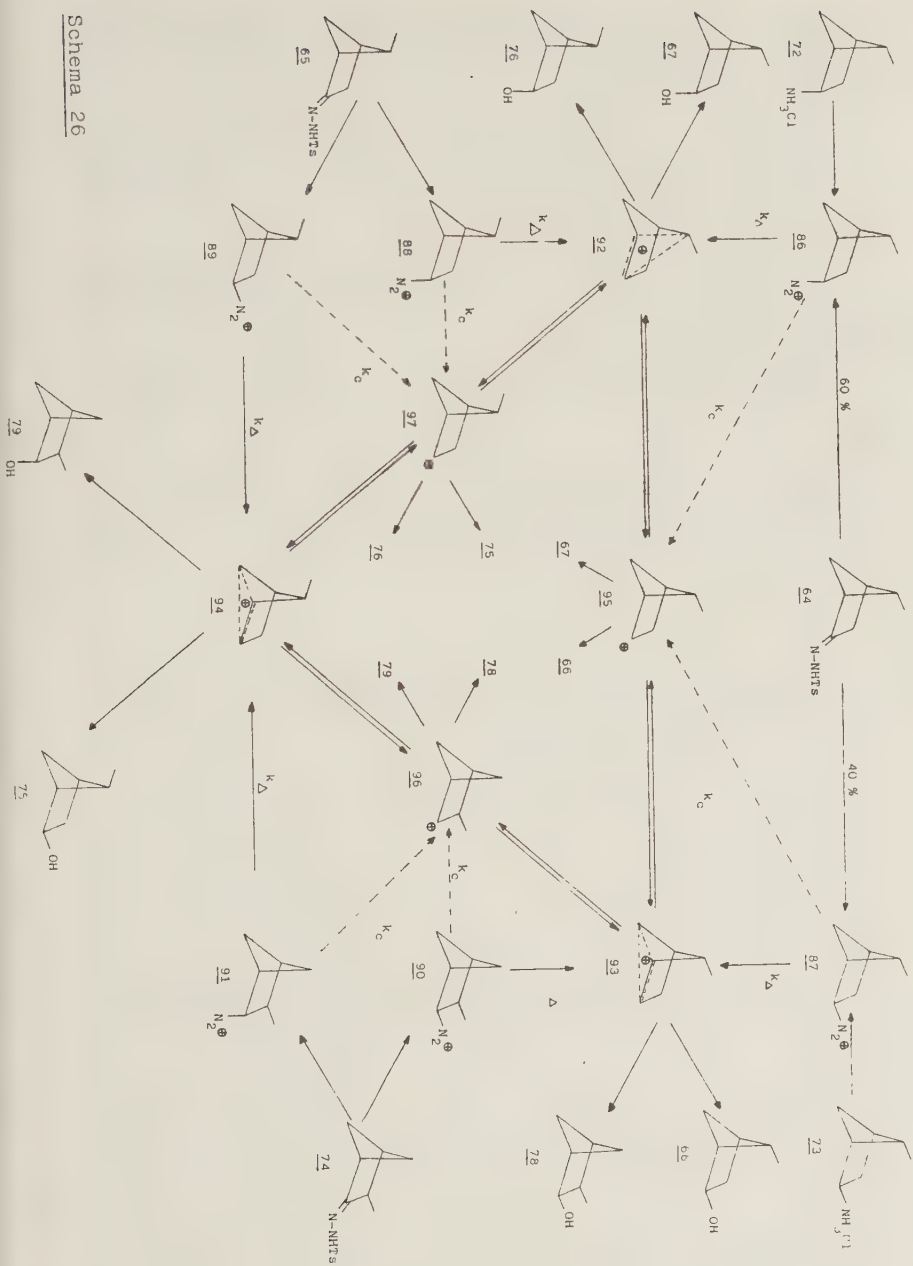
84 entsteht durch die katalytisch bewirkte Ringöffnung ⁶⁶⁾ von Cyclopentadienepoxid (83) (aus Cyclopentadien (82) und Peressigsäure ⁶⁵⁾).

3.5.4. Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse in Tabelle 7 lassen sich nach Schema 26 deuten.

Wie ein Vergleich mit der Desaminierung der Aminhydrochloride 72 und 73 zeigt, erhält man aus dem Tosylhydrazon 64 ein Gemisch der epimeren Diazonium-Ionen 86 und 87 im Verhältnis von ca. 60 : 40.

Der Zerfall des endo-Diazonium-Ions 86 ergibt neben beträchtlichen Mengen der Ringöffnungsprodukte 81 und 85 überwiegend syn-5-Methyl-endo-bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (67) und anti-5-Methyl-endo-bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (76), das exo-Isomere 87 liefert dagegen als Hauptprodukt syn-5-Methyl-exo-bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (66). Die Reaktion von 86 und 87 verläuft demnach nicht über das klassische Kation 95 als gemeinsame,

Schema 26

produktbestimmende Zwischenstufe, sondern unter Beteiligung der jeweils trans-ständigen Brücke zu den verbrückten Kationen 92 und 93.

Aus 93 leitet sich zusätzlich noch 78 ab, wobei die bevorzugte Bildung von 66 gegenüber 78 auf die sterische Wechselwirkung der syn-5-Methylgruppe mit dem an C-1 angreifenden Nucleophil zurückzuführen ist.

Auch in 92 ist die Methylgruppe für den unterschiedlichen Anteil an 67 und 76 verantwortlich zu machen. Nach ähnlichen Untersuchungen von Berson ⁶⁷⁾ bewirkt das Nucleophil je nach Angriffsrichtung eine Annäherung von 1-H und 5-H bzw. von 2-H und 5-CH₃. Aufgrund der günstigeren H-H-Wechselwirkung sollte die Substitution bevorzugt an C-1 stattfinden, was zu einem höheren Anteil an 76 gegenüber 67 führt.

Aus Tabelle 7 entnommene Verhältnisse der Wagner-Meerwein-Paare 66 : 78, 79 : 75 und 67 : 76 zeigen, daß aus den verschiedenen Vorstufen 65, 72, 73 und 74 gleiche Kationen resultieren (Tabelle 8).

Tabelle 8 : Verhältnis der Wagner-Meerwein-Paare aus

Vorstufe	<u>66</u> : <u>78</u>	<u>79</u> : <u>75</u>	<u>67</u> : <u>76</u>
<u>65</u>	3,0 a)	1,6 b)	0,4
<u>72</u>	7,5	1,3	0,5
<u>73</u>	8,2	1,5	1,9 b)
<u>74</u>	4,7 b)	1,9 b)	0,6

a) Abweichung wahrscheinlich durch Integrationsungenauigkeit.

b) Abweichung durch S_N²-Reaktion der entsprechenden Diazonium-Ionen.

So erhält man die exo-Alkohole 66 und 78 sowohl aus 72 als auch aus 73 in annähernd gleichem Verhältnis. Dies spricht für die gegenseitige Umlagerung der verbrückten Zwischenstufen 92 und 93 in Konkurrenz zur bevorzugten Reaktion mit dem Nucleophil und gegen eine Direktsubstitution des endo-Diazonium-Ions 86 durch das Lösungsmittel. Letzteres ist auf die sterische Hinderung der synständigen Methylgruppe zurückzuführen.

Die Bildung der endo-Alkohole 67 und 76 aus 72 und 73 verläuft dagegen unterschiedlich. Das übereinstimmende Verhältnis 67 : 76 aus 65, 72 und 74 deutet an, daß aus 73 der größte Teil von 67 durch S_N2 -Reaktion des Diazonium-Ions 87 entsteht.

Weitere Umlagerung der verbrückten Kationen 92 und 93 ergibt als Nebenprodukte die Alkohole 75 und 79. Auch hier spricht der übereinstimmende Wagner-Meerwein-Quotient für das verbrückte Ion 94 als gemeinsame Zwischenstufe.

Die delokalisierten Strukturen erklären auch die Produktverteilungen bei den Photolysen der Tosylhydrazone 65 und 74 ⁵⁵⁾. Der hohe Prozentsatz an 75 und 79 bzw. 66 aus 74 spricht für das Auftreten von 93 (aus 90) und 94 (aus 91), der typische Wagner-Meerwein-Quotient 67 : 76 aus 74 für deren Umlagerung nach 92.

Ganz analog muß man den hohen Anteil an 79 und 75 sowie 67 und 76 aus 65 den delokalisierten Strukturen 92 (aus 88) und 94 (aus 89) zuschreiben.

Auch die mit 65 und 74 gefundenen Verhältnisse der Wagner-Meerwein-Paare weisen die richtige Größenordnung auf, wobei auftretende Abweichungen am sinnvollsten durch S_N2 -Reaktionen der entsprechenden Diazonium-Ionen erklärt werden können (siehe Fußnote zu Tabelle 8).

Es stellt sich nun die Frage, wie die gegenseitige Umwandlung der verbrückten Zwischenstufen 92, 93 und 94 zustande kommt und ob die offenen Kationen 95, 96 und 97 daran beteiligt

sind bzw. zur Produktbildung beitragen.

Hinweise dazu gibt ein Vergleich der Desaminierung der Aminhydrochloride 73 und 72 mit der Solvolyse der entsprechenden Brosylate 68 und 69.

Dabei ist zunächst der mit 42,8% ^{a)} deutlich geringere Anteil an syn-5-Methyl-exo-bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol (66) aus der Solvolyse des exo-Brosylats 68 gegenüber 55,5% bei der Desaminierung von 73 hervorzuheben, wohingegen der Prozentsatz an 78 als zweitem Alkohol des Wagner-Meerwein-Paares 66/78 annähernd konstant bleibt. Parallel dazu nimmt die Ausbeute an 79 und 67 zu.

Ähnliches gilt für den Vergleich zwischen dem endo-Aminhydrochlorid 72 und dem endo-Brosylat 69, nämlich geringfügige Abnahme der Alkohole 67 und 76 aus der verbrückten Zwischenstufe 92 und parallel dazu eine Zunahme der Alkohole 66 und 75. In beiden Fällen bleiben nichtklassische Kationen produktbestimmend, jedoch tritt ihre gegenseitige Umlagerung stärker in den Vordergrund als es bei der Desaminierung der Fall ist. Die höhere Temperatur der Solvolysen ist eine mögliche Ursache.

Am sinnvollsten scheint es zu sein, die gegenseitige Umlagerung der verbrückten Kationen über die offenen Strukturen zu formulieren. Konkurrierende k_{Δ} - und k_c -Prozesse sind aber auch denkbar.

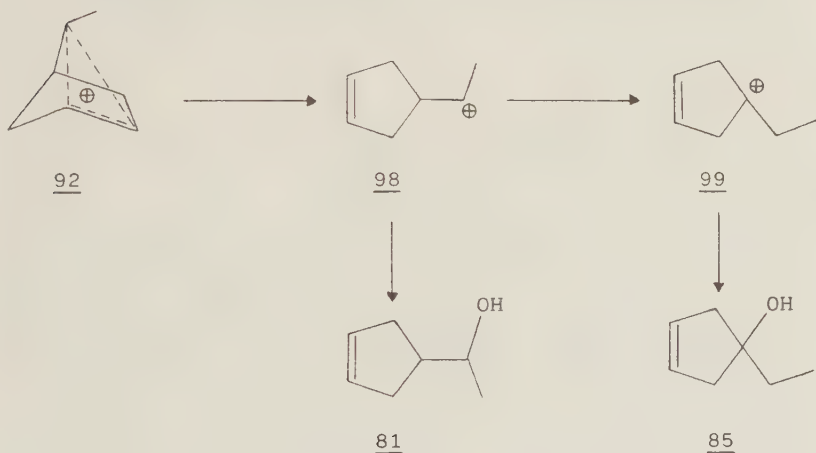
Zuletzt gilt es noch, die Frage nach der Herkunft der Ringöffnungsprodukte 81 und 85 zu beantworten. Triebkraft der Reaktion scheint die freiwerdende Spannungsenergie zu sein, da im analogen Norpinylsystem keine Fragmentierungsprodukte gefunden werden ⁶¹⁾.

Es fällt auf, daß aus allen Vorstufen 81 und 85 im gleichen Verhältnis entstehen (81 : 85 = 7,5 - 9,5), daß deren absolute Ausbeute bei 65 und 72 jedoch wesentlich größer ist als bei 73 und 74. Auch dieses Ergebnis läßt sich am besten mit dem

a) Im Gegensatz zu den anderen Fällen tritt hier die Diskrepanz besonders deutlich hervor, da aus 93 überwiegend 66 resultiert.

nichtklassischen Kation 92 vereinbaren, welches wegen der günstigen Orbitalüberlappung leicht zum sekundären Kation 98 öffnen kann.

Schema 27



Während aus den Diazonium-Ionen 86 und 88 sofort 92 gebildet werden kann, bedarf es bei 87, 89, 90 und 91 erst einer Folgeumlagerung, was zu geringeren Anteilen an 81 und 85 führt. Eine direkte Fragmentierung der Diazonium-Ionen 86 und 88 ist nicht auszuschließen.

Die Umlagerung von 98 zum stabileren, tertiären Kation 99 ist langsamer als der Angriff des Nucleophils, so daß vorwiegend 81 gebildet wird.

3.6. $3\text{-}^{13}\text{C}$ -1-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-diazonium-Ion

Das 2-Methyl-2-bicyclo[2.1.1]hexylkation (21) ist in der Literatur aufgrund von ^1H -NMR-Untersuchungen als klassisches, tertiäres Kation beschrieben worden ²⁴⁾. Durch Erzeugung dieses Kations aus dem Tosylhydrazon $3\text{-}^{13}\text{C}$ -31 soll das unter 3.2. angewandte Verfahren überprüft und die Sonderstellung des sekundären Kations verdeutlicht werden.

3.6.1. Darstellung von $3\text{-}^{13}\text{C}$ -1-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazon ($3\text{-}^{13}\text{C}$ -31)

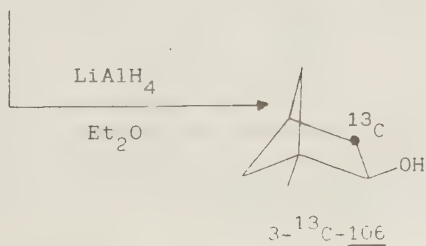
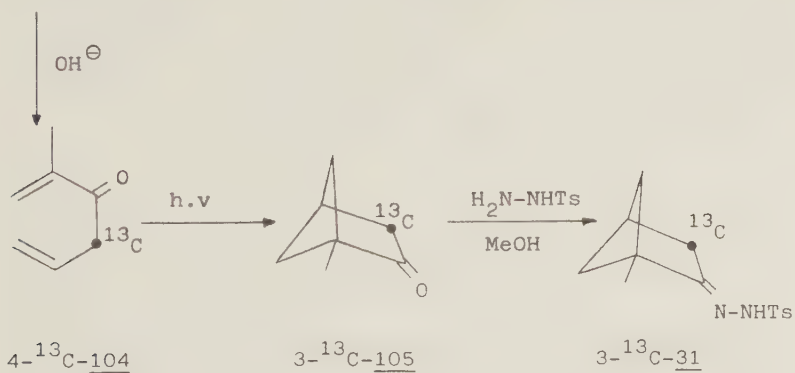
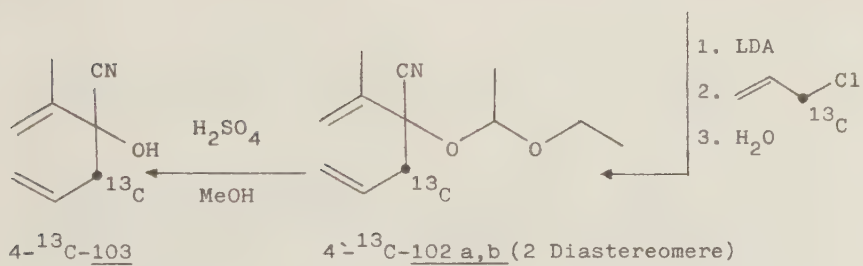
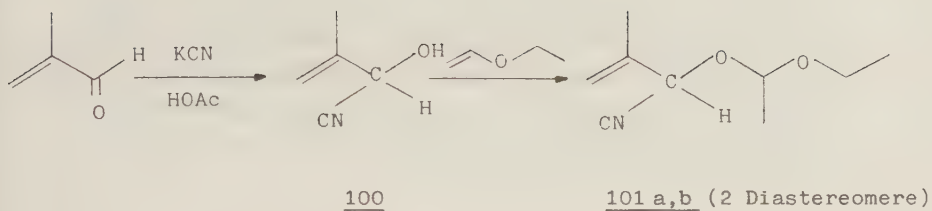
Der Syntheseweg in Schema 28 ist analog der Darstellung des Tosylhydrazons $3\text{-}^{13}\text{C}$ -27, nur wird im Alkylierungsschritt das durch Addition von Vinylmethylether ^{41) 68)} an Methacroleincyanhydrin (100) ^{41) 68)} erhältliche Diastereomengemisch 101a,b mit $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Allylchlorid ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -49) umgesetzt. Aus $4\text{-}^{13}\text{C}$ -102a,b erhält man durch Säureeinwirkung das Cyanhydrin $4\text{-}^{13}\text{C}$ -103, woraus durch alkalische Spaltung das offenkettige Dienon $4\text{-}^{13}\text{C}$ -104 generiert werden kann. Photochemische Cyclisierung zum bicyclischen Keton $3\text{-}^{13}\text{C}$ -105 und anschließende Umsetzung mit Tosylhydrazid liefert das Tosylhydrazon $3\text{-}^{13}\text{C}$ -29.

3.6.2. Kontrolle der Isotopenmarkierung

Durch Umsetzung von $1,1\text{-D}_2$ -Allylchlorid ($1,1\text{-D}_2$ -49) mit 101a,b erhält man im Rahmen der Meßgenauigkeit einzig $4',4'\text{-D}_2$ -102a,b. Im ^1H -NMR-Spektrum der durch präparative Gaschromatographie getrennten Diastereomeren läßt sich kein Einbau von Deuterium in die 6-Stellung beobachten.

Auch der durch Reduktion von $3\text{-}^{13}\text{C}$ -105 zugängliche Alkohol

Schema 28



3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (3-¹³C-106) weist im protonenbreitbandenkoppelten ¹³C-NMR-Spektrum ein Singulett bei $\delta = 40,3$ ppm für C-3 auf. Daneben erhält man noch zwei bedeutend kleinere Signale bei $\delta = 39,0$ ppm und $\delta = 43,8$ ppm. Nach den chemischen Verschiebungen, den Multiplizitäten sowie den Spin-Echo-Signalen von unmarkiertem 106 handelt es sich dabei um C-5 und C-6. Diese wahrscheinlich bei der Alkylierung eingetretene Isotopenverteilung beträgt insgesamt nur ca. 4%.

3.6.3. Synthese von 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol(107) und 3-¹³C-107

Durch Addition von Methyllithium an Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) erhält man 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (107). Die Umsetzung von 3-¹³C-37 führt dementsprechend zu 3-¹³C-107 und gestattet die Zuordnung von C-3 bei $\delta = 44,2$ ppm. Die Zuordnung der weiteren Signale erfolgt anhand der chemischen Verschiebung, der Multiplizitäten sowie durch ¹³C-NMR-Shift-Versuche (s.6.6.8.)

3.6.4. Photolyse von 3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-tosylhydrazon (3-¹³C-31) in NaOH

Es wird analog zur Belichtung von 3-¹³C-27 vorgegangen. Nach der Aufarbeitung zeigt die GC-Analyse, daß nur der tertiäre Alkohol ¹³C-107 entstanden ist, während ¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (¹³C-106) auch nicht in Spuren nachgewiesen werden kann. Nach der Isolierung durch präparative Gaschromatographie wird die Isotopenverteilung in ¹³C-107 mittels ¹³C-NMR-Spektroskopie ermittelt (Tabelle 9).

Tabelle 9 : ^{13}C -Verteilung in ^{13}C -107 aus der Photolyse von 3- ^{13}C -31 in NaOH/H₂O (20°C)

C-Atom	C-3	C-5	C-6	C-1, C-2, C-4
% ^{13}C a)	4,8 ± 2 a)	42,5 ± 2	52,7 ± 2	—

3.6.5. Diskussion der Ergebnisse

Die Deutung der Produktbildung und Isotopenverteilung kann nach Schema 29 erfolgen.

Zunächst entsteht bei der Bestrahlung aus dem Tosylhydrazon 3- ^{13}C -31 das Diazonium-Ion 3- ^{13}C -108.

Von den denkbaren Folgereaktionen scheidet der Angriff des Nucleophils im Sinne einer S_N²-Reaktion durch das Fehlen von 3- ^{13}C -106 aus. Aus dem gleichen Grund ist auch der Zerfall zum nichtklassischen Kation ^{13}C -110 unwahrscheinlich, zumal der große Energieunterschied zwischen den Grenzstrukturen ^{13}C -21 und 3- ^{13}C -109 einer σ -Delokalisierung entgegensteht. Falls direkte Stickstoffabspaltung das klassische Kation 3- ^{13}C -109 erzeugt, muß dieses sehr rasch zu ^{13}C -21 umlagern, da keine Substitution zu 3- ^{13}C -106 erfolgt.

Am wahrscheinlichsten ist daher die gleichzeitige Stickstoffabspaltung und Umlagerung des Diazonium-Ions 3- ^{13}C -108 zum offenen, tertiären Kation ^{13}C -21. Von ^{13}C -21 aus ist 3- ^{13}C -109 wegen des großen Energieunterschiedes von ca.

a) unkorrigierte Werte; der ^{13}C -Anteil an C-3 entstammt der vorzeitigen Isotopenverteilung im Ausgangsmaterial 3- ^{13}C -31 (s.3.6.2.).

Reaction scheme showing the photochemical reaction of 3-¹³C-31 and subsequent rearrangements:

3-¹³C-31 $\xrightarrow{h, \nu}$ 3-¹³C-108

3-¹³C-108 $\xrightarrow{S_N2}$ 3-¹³C-106 (crossed out)

3-¹³C-108 $\xrightarrow{?}$ 3-¹³C-109 (crossed out)

3-¹³C-108 $\rightarrow$ Carbocation intermediate

Carbocation intermediate $\xrightarrow{\text{ring closure}}$ 3-¹³C-110 (crossed out)

Carbocation intermediate $\xrightarrow{\text{ring opening}}$ 5-¹³C-107 and 6-¹³C-107

Aus $^{13}\text{C}_{-21}$ sollten dann $5\text{-}^{13}\text{C}_{-107}$ und $6\text{-}^{13}\text{C}_{-107}$ in gleicher Menge entstehen, was mit 45 % ^{13}C -Anreicherung an C-5 und 55 % an C-6 nur näherungsweise gefunden wird. Der geringe Anteil an $3\text{-}^{13}\text{C}_{-107}$ ist auf die vorzeitige Isotopenver-

teilung während der Synthese von 3-¹³C-31 zurückzuführen (s.3.6.2.).

Die beobachtete Isotopenverteilung charakterisiert die produktbildende Zwischenstufe als klassisches Kation ¹³C-21. Damit werden einerseits die NMR-Untersuchungen von Olah ²⁴⁾ bestätigt, andererseits ist das unterschiedliche Verhalten von tertiären und sekundären Kationen ein indirekter Beweis für die σ -delokalisierte Zwischenstufe •-18.

3.7. Solvolyse von 3-¹³C-1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (3-¹³C-32) und 1-Methyl-2-trideutero-methylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (33)

Die Ursache für die klassische Natur des unter 3.6. diskutierten 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexyl-Kations scheint in dem beträchtlichen Stabilitätsunterschied der Kationen 21 und 109 zu liegen. Bei Einbau zweier identischer Substituenten in die 1- und 2-Position des Bicyclo[2.1.1.]hexyl-Systems besteht dagegen wiederum die Möglichkeit zur Resonanz zwischen zwei identischen Strukturen. Es bietet sich daher an, das aus 3-¹³C-105 leicht zugängliche p-Nitrobenzoat 3-¹³C-32 darzustellen und nach einer eventuellen Verbrückung in der auftretenden Zwischenstufe zu suchen.

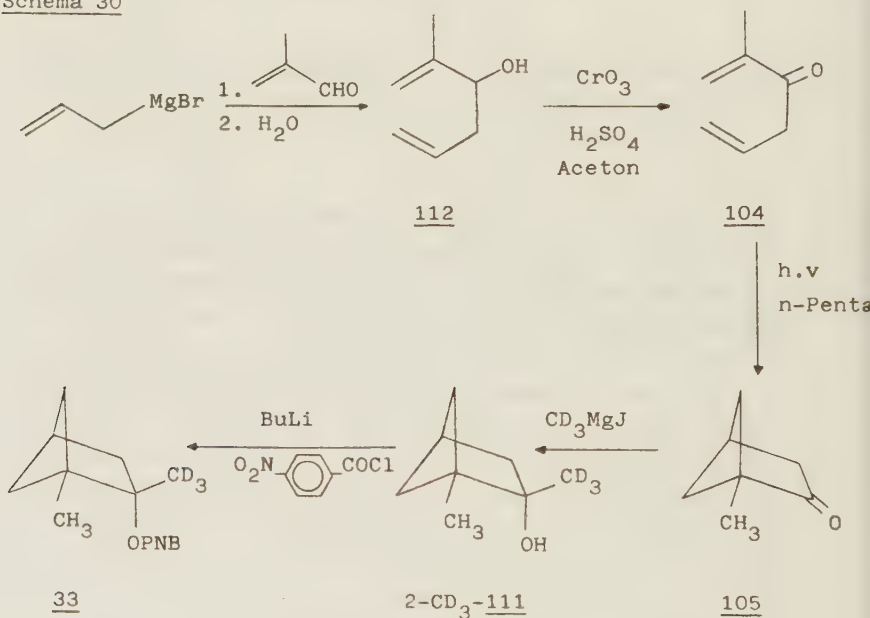
Von der Solvolyse des p-Nitrobenzoats 33, in dem die CH₃-Gruppe an C-2 durch CD₃ ersetzt wurde, darf man sich weitere Beiträge zur Charakterisierung der Zwischenstufe erhoffen.

3.7.1. Darstellung von 3-¹³C-32 und 33

Die Synthese des bicyclischen Ketons 105 erfolgt wie gewohnt, also zunächst Grignard-Reaktion zwischen Methacrolein

und Allylmagnesiumbromid zu 112 ⁶¹⁾, anschließend Oxidation von 112 zu 104 ⁶¹⁾ und schließlich photochemischer Ringschluß von 104 zu 105 ^{61) 69)}. Die Addition von Trideuteromethylmagnesiumjodid an 105 führt zum tertiären Alkohol 2-CD₃-111 ⁶⁹⁾, welcher nach der Methode von Brown und Peters ⁷⁰⁾ mit p-Nitrobenzoylchlorid zum p-Nitrobenzoat 33 umgesetzt wird (Schema 30).

Schema 30



Ausgehend von 3-¹³C-105 (siehe 3.6.1.) führt analog die Grignard-Reaktion mit Methylmagnesiumjodid, gefolgt von der Acylierung mit p-Nitrobenzoylchlorid, zu 3-¹³C-32. Der hieraus durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zurückgewonnene Alkohol 3-¹³C-111 zeigt im ¹³C-NMR-Spektrum das Signal von C-3 bei $\delta = 46,2$ ppm. Außerdem treten zwei wesentlich intensitätsschwächere Signale bei $\delta = 42,2$ ppm für C-5 und $\delta = 43,9$ ppm für C-6 auf. Ihr Anteil von zusammen ca. 4-5% entspricht

der ^{13}C -Verteilung im Ausgangsketon 3- ^{13}C -105.

Die weitere Zuordnung der Signale erfolgt anhand der chemischen Verschiebung, der Multiplizität sowie durch ^{13}C -NMR-Shift-Versuche. Auch hier erweist sich die Aufnahme eines J-modulierten-Spin-Echo-Spektrums als hilfreich.

3.7.2. Solvolysen von 33 und 3- ^{13}C -32

Die p-Nitrobenzoate 33 und 3- ^{13}C -32 werden 96 h lang in Aceton/Wasser (5/4) bei 100°C in einer Druckbirne gerührt. Zugewetztes Calciumcarbonat neutralisiert die gebildete p-Nitrobenzoesäure.

Die durch ^1H - a) und ^2H -NMR- bzw. ^{13}C -NMR-Integration erhaltene Isotopenverteilung in den Solvolyseprodukten CD_3 -111 bzw. ^{13}C -111 kann den Tabellen 10 bzw. 11 entnommen werden. Darüberhinaus weist das bei der Solvolyse von 33 zurückgewonnene p-Nitrobenzoat nach dem ^1H -NMR-Spektrum keine Isotopenverteilung durch Ionenpaar-Rekombination auf.

Tabelle 10 : D-Verteilung in CD_3 -111 aus der Solvolyse von 33

nach an	1- CD_3 (%)	2- CD_3 (%)
^1H -NMR	43,5	56,5
^2H -NMR	42,7	57,3

a) aus dem Höhenverhältnis der Singulets für die Methylgruppen an C-1 und C-2

Tabelle 11 : ^{13}C -Verteilung in ^{13}C -111 aus der Solvolyse von 3- ^{13}C -32

C-Atom	C-3	C-5	C-6	C-1, C-2, C-4
% ^{13}C a)	$45,0 \pm 2$	$26,5 \pm 2$	$28,5 \pm 2$	—

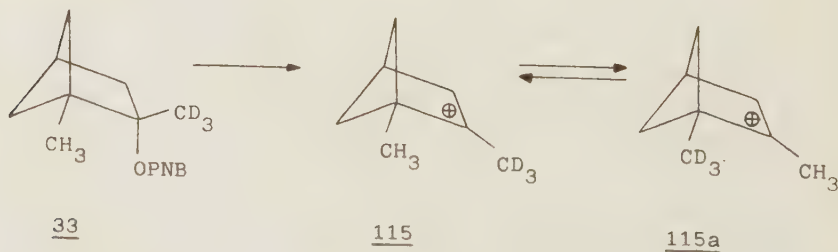
3.7.3. Diskussion der Ergebnisse

Das Resultat der ^{13}C -Verteilung in ^{13}C -111 kann ganz analog zum unsubstituierten System behandelt werden (vgl. Schema 16).

Die ungefähre Gleichverteilung der Markierung auf C-5 und C-6 spricht gegen die verbrückte Zwischenstufe ^{13}C -113 und für das Gleichgewicht der offenen Kationen 3- ^{13}C -114 $\rightleftharpoons$ ^{13}C -114a (Schema 32).

Eine Umlagerung 3- ^{13}C -32 $\rightleftharpoons$ 5- ^{13}C -32 über Ionenpaare kann anhand der Solvolyse von 33 ausgeschlossen werden, wo im nicht umgesetzten p-Nitrobenzoat die CD_3 -Gruppe einzig an C-2 zu finden ist.

Schema 31



a) korrigierte Werte; die ^{13}C -Verteilung in 3- ^{13}C -32 ist bereits berücksichtigt.

Damit werden die ^{13}C -NMR-Untersuchungen von Sorensen ⁶⁹⁾ bestätigt, der den gefundenen Gleichgewichts-Isotopeneffekt von $\delta = 46,48$ ppm (bei -128°C) auf die rasche Wagner-Meerwein-Umlagerung $115 \rightleftharpoons 115a$ zurückführt (Schema 31). Wie man dabei den relativen Signalintensitäten entnehmen kann, ist dieses Gleichgewicht zugunsten von 115a verschoben, da der destabilisierende sekundäre β -Isotopeneffekt größer ist als der entsprechende sekundäre γ -Isotopeneffekt.

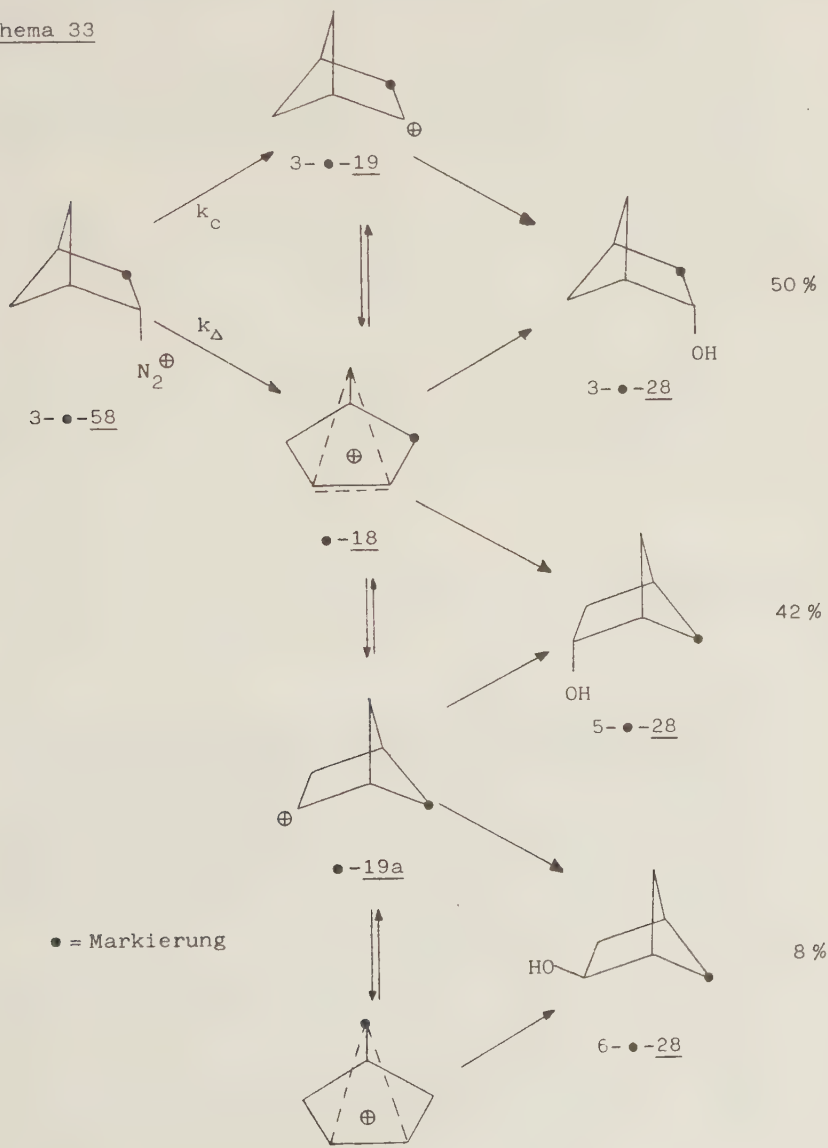
Dagegen stammt bei der Solvolyse des p-Nitrobenzoats 33 der größere Teil der Produkte aus dem nicht umgelagerten Kation 115. Da 33 wohl kaum im Sinne einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion reagiert, ist vielmehr ein zur Einstellung des Gleichgewichts $115 \rightleftharpoons 115a$ konkurrierender Angriff des Nucleophils auf 115 in Betracht zu ziehen. Dem entspricht bei der Solvolyse von 3- ^{13}C -32 ein gegenüber statistischer Verteilung erhöhter Anteil der ^{13}C -Markierung an C-3.

Die Markierungsversuche charakterisieren 114 als klassisches, tertiäres Kation mit relativ rascher, degenerierter Wagner-Meerwein-Umlagerung. In diesen Eigenschaften stimmt 114 völlig mit dem 1,2-Dimethylnorbornylkation überein.

4. Zusammenfassung

Im Vordergrund der vorliegenden Arbeit stand die Frage nach der Natur des 2-Bicyclo[2.1.1]hexylkations.

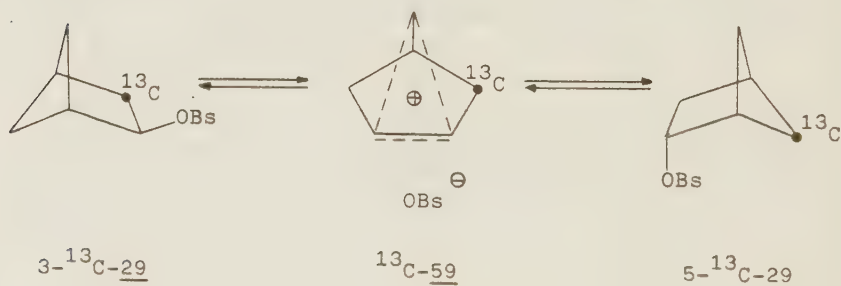
Schema 33



Daher wurden zunächst die Tosylhydrazone 3,3-D₂-27 und 3-¹³C-27 dargestellt und in verdünnter Natronlauge bestrahlt. Anhand der Isotopenverteilung im Photolyseprodukt •-28 konnte gezeigt werden, daß sowohl offene als auch verbrückte Ionen zur Produktbildung beitragen (Schema 33), wobei 18 überwiegt.

Die Solvolyse des ebenfalls in 3-Stellung ¹³C-markierten Brosylats 3-¹³C-29 führt zu einer weitergehenden Isotopenverteilung, die auf das Vorherrschen klassischer Kationen hinzuweisen schien.

Schema 34

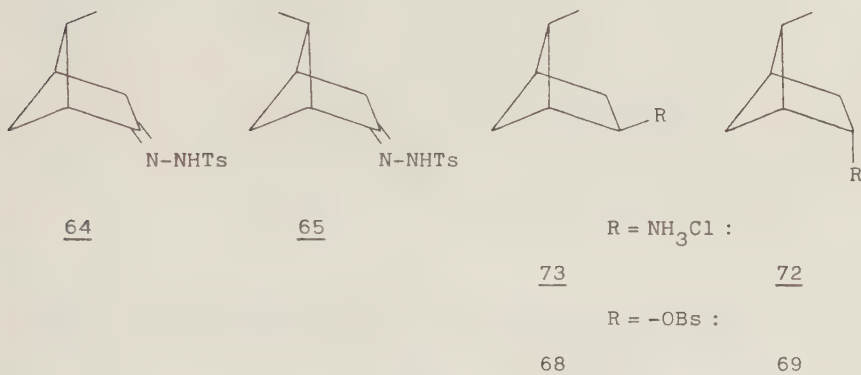


Genauere Untersuchungen mit Hilfe von optisch aktivem Brosylat (-)-29 und von 2-D-29 zeigten jedoch übereinstimmend, daß erhebliche Anteile an S_N2-Substitution in Verbindung mit der Umlagerung über das Ionenpaar 13C-59 zu 5-¹³C-29 zur Isotopenverteilung beitragen. Auch bei der Solvolyse von 29 stammt der größere Teil der Produkte aus dem verbrückten Kation •-18.

Eine Art sterische Markierung stellt der Einbau einer Methylgruppe in die 5-Stellung des Bicyclo[2.1.1]hexyl-Systems dar. Auch hier erfordern die Ergebnisse bei der photochemischen Zersetzung der Tosylhydrazone 64 und 65 sowie der sauren Desaminierung der Aminhydrochloride 72 und 73 das Auftreten und die gegenseitige Umwandlung der σ -verbrückten

Zwischenstufen 92, 93 und 94. Durch den Vergleich mit der Solvolyse der Brosylate 68 und 69 wird wahrscheinlich, daß auch die offenen Kationen 95, 96 und 97 an der Produktbildung

Schema 35

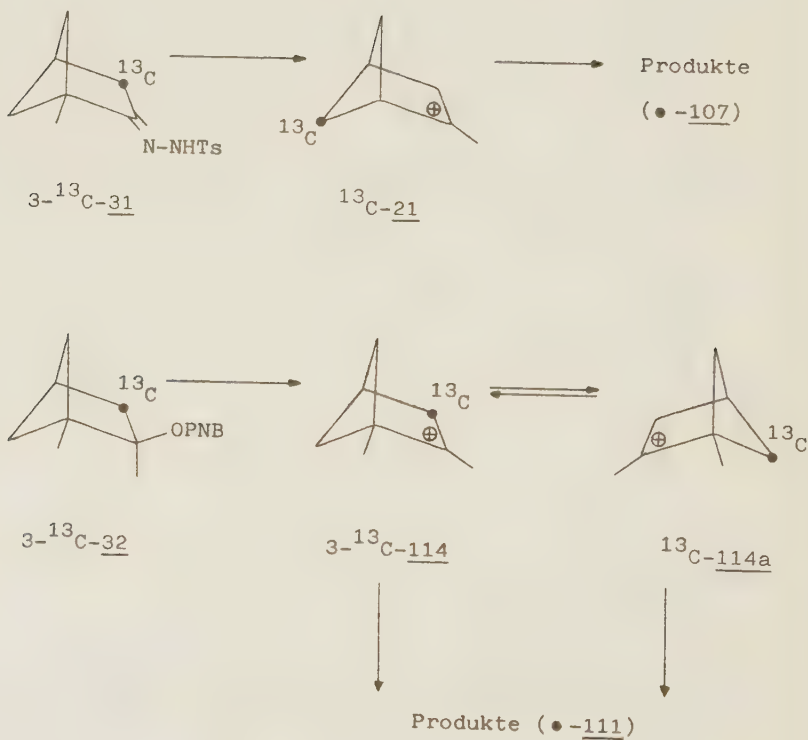


beteiligt sind und daß deren Bedeutung unter Solvolysbedingungen zunimmt.

Einen indirekten Beweis für diese beim sekundären 2-Bicyclo[2.1.1.]hexylkation auftretende σ -Delokalisierung lieferte die Photolyse des Tosylhydrazons 3-¹³C-31 sowie die Solvolyse des p-Nitrobenzoats 3-¹³C-32. Die Isotopenverteilung in $\bullet$ -107 und $\bullet$ -111 belegt eindeutig die in Supersäuren bereits nachgewiesene ^{24) 69)} klassische Struktur des tertiären Kations 21 bzw. die Wagner-Meerwein-Umlagerung der offenen Kationen 114 $\rightleftharpoons$ 114a. Dies zeigt, daß die Isotopenverteilung in den Produkten einzig der Struktur der

Kationen und nicht etwa anderweitigen Effekten zuzuschreiben ist.

Schema 36



Durch die erhöhte Ringspannung des Bicyclo[2.1.1.]hexans im Vergleich zum Norbornan wird die σ -Delokalisierung des sekundären Kations nicht verstärkt (wie von der Theorie ¹⁴ gefordert), sondern eher geschwächt.

EXPERIMENTELLER TEIL

5. Allgemeines : Geräte und Betriebsbedingungen

5.1. Analytische Gaschromatographie (AGC)

Geräte : Perkin-Elmer F-20 und F-22
Siemens Sichromat 2
Trägergas : Stickstoff, Eingangsdruck 0,5 - 2,5 bar
Durchfluß : ca. 1ml/min, Teilverhältnis 1 : 150
Detektor : Flammenionisationsdetektor (FID)
Säulen : Glaskapillarsäulen, Durchmesser : 0,20 - 0,40 mm
Länge und Belegungsmaterial jeweils einzeln
angegeben
Säulentemp. : jeweils angegeben
Injektor- und Detektortemperatur lagen um 20 - 60°C über der
Säulentemperatur.

Auswertung der Gaschromatogramme :

Die Retentionszeiten (t_R) sind angegeben in Minuten vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Peakmaximum. Die Identifizierung der auftretenden Produkte erfolgt durch Vergleich mit den Retentionszeiten identischer Proben und/oder nach präparativer Abtrennung durch Auswertung spektroskopischer Daten. Die relativen Produktausbeuten wurden über die Flächenverhältnisse der Peaks (Summe = 100 %) durch elektronische Integration (Dialog 308 Computing Integrator) ermittelt.

5.2. Präparative Gaschromatographie (PGC)

Geräte : Varian-Aerograph 90 P und 920
Trägergas : Stickstoff
Durchfluß : 120 - 150 ml/min
Nebenfluß : 12 - 15 ml/min

Detektor : Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD)
Säulen : gepackte Glassäulen, Durchmesser : 9 mm
 Trägermaterial : Chromosorb P
 Phasenmaterial, Säulenlänge und -temperatur
 jeweils angegeben.

Injektor- und Detektortemperatur lagen um 20 - 60°C über der Säulentemperatur.

Die angegebenen Retentionszeiten (t_R) beziehen sich auf die Zeitspanne zwischen Einspritzung und Peakanstieg.

5.3. Infrarotspektroskopie (IR)

Gerät : Perkin-Elmer Gitterspektrometer 257
Meßbereich : 4000 - 625 cm^{-1}

Die Substanzen wurden als Film zwischen NaCl-Platten, als CCl_4 -Lösung oder als KBr-Pressling vermessen. Es sind jeweils die intensivsten sowie die für die Molekülstruktur charakteristischen Banden angegeben.

5.4. ^1H -NMR-Spektroskopie

Geräte :	Varian T 60 D	60 MHz
	Bruker WP-80	80 MHz
	Bruker WM-250	250 MHz

Die verwendeten Lösungsmittel sind bei den einzelnen ^1H -NMR-Spektren angegeben. Die chemische Verschiebung in ppm bezieht sich auf die δ -Skala und in der Regel auf TMS als innerem Standard. Zur Kennzeichnung der Signalformen werden folgende Abkürzungen verwendet :

s : Singulett	dd : Dublett von Dubletts
d : Dublett	dt : Dublett von Triplets
t : Triplett	u.s.w.

q : Quartett
m : Multiplett
k : Komplexes Signal durch Überlappung von Signalen
verschiedener Protonen
br : breites Signal

5.5. ^2H -NMR-Spektroskopie

Gerät : Bruker WM-250 38,40 MHz

Als Lösungsmittel diente in allen Fällen CCl_4 .

5.6. ^{13}C -NMR-Spektroskopie

Geräte : Bruker WH-90 22,64 MHz
 Bruker WM-250 62,90 MHz

Die Substanzen werden in CDCl_3 gelöst. Die Angaben der Signalformen (Abkürzungen wie unter 5.4.) beziehen sich auf die Multiplizitäten der Signale im ^{13}C - ^1H -Off-Resonance-Spektrum. Zur weiteren Auswertung wurden protonenbreitbandentkoppelte sowie J-modulierte-Spin-Echo-Spektren herangezogen.

Bei ^{13}C -angereicherten Substanzen wurde zur Bestimmung relativer Intensitäten zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impulsen eine Wartezeit von 270 sec eingehalten. Die Auswertung erfolgte anhand der Integrationskurve.

5.7. Massenspektrometrie (MS)

Gerät : Varian MAT CH 5
Ionisationspotential : 30 eV

Die Massenspektren dienten zur Bestimmung des Deuteriumgehalts, wobei die deuterierte und undeuterierte Verbindung unter gleichen Bedingungen vermessen wurde.

5.8. Schmelzpunktbestimmung (Smp.)

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heiztisch der Firma Reichert (Kofler'sche Methode) bestimmt und sind unkorrigiert.

5.9. Drehwertbestimmung (α_D^T)

Die Drehwerte wurden in thermostatisierten Küvetten in CHCl_3 -Lösung bestimmt. Die jeweiligen Konzentrationen sind angegeben.

5.10. Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium Ilse Beetz in Kronach ausgeführt.

5.11. Photolysen

Für die Photolysen wurden gekühlte Quarzlampen TQ 150 (150 Watt) der Quarzlampengesellschaft Hanau benutzt. Bei der photolytischen Zersetzung der Tosylhydrazone wurde die zu belichtende Lösung in einem 50 ml fassenden Quarzringgefäß über die Lampe geschoben. Gleiches gilt für kleine präparative Ansätze. Bei größeren Ansätzen wurde eine 1,6 l fassende Umwälzapparatur mit einem speziellen KPG-Rührer verwendet. Lampe und Belichtungsgefäß wurden jeweils auf ca. 20°C gekühlt.

6. Synthesen

6.1. Synthesen zu 3.1.

6.1.1. 1,5-Hexadien-3-ol (35) ³²⁾

Zu einer Suspension von 105,6 g Magnesiumspänen (4,34 mol) in 290 ml absolutem Ether werden innerhalb von 3 h 242,0 g 3-Brompropen (2,0 mol) in 1500 ml absolutem Ether getropft. Anschließend erhitzt man 1 h unter Rückfluß zum Sieden, gibt dann innerhalb von 2 h 72,0 g frisch destilliertes Acrolein (1,29 mol) zu und läßt über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Die Reaktionsmischung wird auf 1,5 l Eiswasser gegossen und anschließend vom überschüssigen Magnesium abdekantiert. Unter Kühlung werden dann 160 ml 30%ige Schwefelsäure zugesetzt. Die anfallende wäßrige Phase wird abgetrennt und viermal mit je 300 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird der Ether abgezogen und der Rückstand über eine 18 cm Vigreux-Kolonnen destilliert.

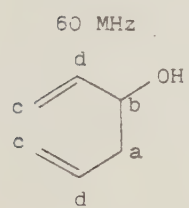
Ausbeute : 92,9 g farblose Flüssigkeit (73 % d.Th.)

Sdp. ₅₀ : 61 - 63°C

Lit. ³²⁾ Sdp. ₅₀ : 62 - 65°C

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 98 %

IR(Film) : 3600 - 3100/3080/3005/2980/2930/2900/1640/1430/990/
920 cm⁻¹

¹ H-NMR (CCl ₄) :	δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
	2,30	t	J _{ab} = 6,0	2 H	H _a
	(3,45	s		1 H	-OH)
	4,10	q	J _{ba} = 6,0	1 H	H _b
	4,80 - 5,40	k		4 H	H _c
	ca. 5,80	k		2 H	H _d

6.1.2. 1,5-Hexadien-3-on (36) ³³⁾

Zu einer Lösung von 41,2 g 1,5-Hexadien-3-ol (35) (0,42 mol) in 1000 ml Aceton werden bei 0 - 10°C 130 ml Jones-Reagenz ⁷²⁾ getropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur gibt man 3 g Natriumhydrogensulfit zu und neutralisiert die Reaktionsmischung durch Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat. Es kann vom Feststoff abdekantiert werden. Dieser wird mehrfach mit Pentan gewaschen, wobei die Vereinigung mit der abdekantierten Lösung eine Phasentrennung bewirkt. Die abgetrennte wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Pentan extrahiert und die gesamte organische Phase mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen. Anschließend wird sorgfältig über Magnesiumsulfat getrocknet.

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, kein Alkohol 35

Auf eine Isolierung des leicht polymerisierenden Ketons 36 ⁷¹⁾ wird verzichtet.

6.1.3. Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) ^{31) 33)}

Die unter 6.1.2. erhaltene Rohlösung von 36 wird in einer 1,6 l Umwälzapparatur 30 h lang bestrahlt (siehe 5.11.), wobei der Reaktionsverlauf gaschromatographisch verfolgt wird. Anschließend wird das Lösungsmittel über eine 18 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert und der verbleibende Rückstand kurzwegdestilliert. Die Reinigung des Ketons erfolgt über das Bisulfit-Addukt ²⁶⁾, indem man das Destillat unter Eiskühlung zu einer Mischung aus 200 g Natriumhydrogensulfit, 200 ml Wasser und 60 ml Ethanol gibt. Man läßt über Nacht stehen, bringt den ausgefallenen Niederschlag mit Wasser in Lösung und extrahiert dreimal mit je 50 ml Ether. Anschließend wird die wäßrige Phase durch die Zugabe von 200 ml 10%iger Natronlauge stark alkalisch gemacht und achtmal mit je 50 ml

Pentan extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel über ein 18 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

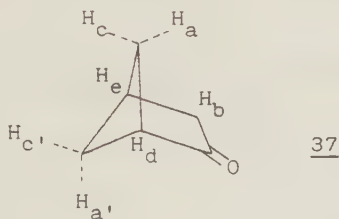
Ausbeute : 14,0 g farblose Flüssigkeit (35 % d.Th.)

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 98 %

IR(Film) : 2980/2950/2920/2880/1750/1420/1290/1270/1230/1155/
1135/1060/1015/865/805/755 cm⁻¹

¹H-NMR(CDCl₃) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,52	dd	$J_{ac} = 4,8$ $J_{ac'} = 2,2$	2 H	$H_a, H_{a'}$
1,90 - 2,30	k		4 H	$H_b, H_c, H_c',$
2,70	k		2 H	H_d, H_e

6.1.4. 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3,3-D₂-37)

2,6 g Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) (27 mmol) werden zu einer Lösung von 3,0 g Natrium (0,13 mol) in 50 ml Methanol-O-D (1,2 mol) gegeben. Man läßt 68 h am Rückfluß sieden, gibt dann 200 ml Wasser zu und sättigt sorgfältig mit Kochsalz. Dann wird mehrfach mit Pentan extrahiert und die organische Phase

über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird über eine 18 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute : 1,6 g farblose Flüssigkeit (60% d.Th.)

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 93%

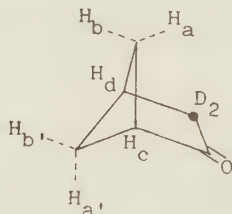
Daneben entstanden noch ca. 5% 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol (3,3-D₂-28).

PGC : 2,5 m Marlophen, 120°C, t_R = 36 min

IR (Film) : 2980/2950/2880/2230/2190(schwach)/2120(schwach)/
1750/1290/1255/1215/1180/1150/1115/1070/1015/990/
840 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄) :

60 MHz



3,3-D₂-37

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,52	dd	J _{ab} = 4,8 J _{ab'} = 2,2	2 H	H _a , H _{a'}
1,90 - 2,30	m		2 H	H _b , H _{b'}
2,75	m		2 H	H _c , H _d

MS (30 eV) : nach ¹³C-Korrektur (eine M-1 Korrektur war nicht nötig) ergab sich :

d₀ = 7,4 %

d₁ = 10,6 %

d₂ = 82,0 %

d.h., pro Molekül sind 1,75 Atome Deuterium eingebaut worden

6.1.5. 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazon (3,3-D₂-27) ²⁶⁾ ³⁴⁾

0,85 g 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on (3,3-D₂-37) (8,68 mmol) werden zu einer heiß gesättigten Lösung von 1,7 g p-Toluolsulfonylhydrazid (9,2 mmol) in Methanol gegeben. Nach zweistündigem Sieden unter Rückfluß wird auf 0°C abgekühlt und der ausgefallene Feststoff abgenutscht. Man wäscht mit wenig kaltem Methanol nach und kristallisiert aus Ethanol um.

Ausbeute : 1,6 g weiße Nadeln (69% d.Th.)

Smp. : 183 - 185°C (Zersetzung)

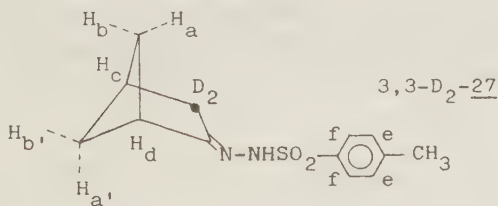
Lit. ²⁶⁾ : 177°C

Lit. ³⁴⁾ : 184 - 185°C

IR (KBr) : 3600 - 3300/3210/3000/2970/2880/2800/2200 -2100
(3 schwache Banden)/1685/1595/1490/1405/1130/1290/
1215/1205/1195/1190/1185/1180/1165/1120/1090/1050/
1030/1005/920/850/820/800/740/705/665/640 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,30	dd	J _{ab} = 4,7	2 H	H _a , H _a '
		J _{ab'} = 2,2		
2,00	ddt	J _{ba} = 4,7	2 H	H _b , H _b '
		J _{ba'} = 2,2		
		J _{bc} = J _{bd}		
		= 2,5		

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,45	s		3 H	- CH ₃
2,65	dt	$J_{cb} = 3,0$	1 H	H _c
		$J_{cd} = 7,0(w)$		
3,00	dt	$J_{db} = 2,5$	1 H	H _d
		$J_{dc} = 7,0(w)$		
7,30	d	$J_{ef} = 8,0$	2 H	H _e
(7,50)	s, br		1 H	-NH)
7,88	d	$J_{fe} = 8,0$	2 H	H _f

Die Zuordnung erfolgt u.a. durch den Vergleich mit dem ¹H-NMR-Spektrum des undeuterten Tosylhydrazons 27 sowie durch ¹H-NMR-Entkopplung.

In 27 erscheinen die Protonen an C-3 als komplexes Signal bei $\delta = 2,20$ ppm. Da diese nur mit H_b (bzw. H_b) und H_c, nicht aber mit H_a (bzw. H_a) und H_d koppeln, verändert sich nur das Aufspaltungsmuster der Signale bei $\delta = 2,00$ ppm und $\delta = 2,65$ ppm. Die Form der übrigen Signale bleibt dagegen unverändert. Durch Einstrahlen der Resonanzfrequenz für H_b (bzw. H_b) im Spektrum von 3,3-D₂-27 vereinfachen sich dagegen die Signale. H_a (bzw. H_a) erscheint nunmehr als Singulett, H_c und H_d jeweils als Dublett ($J_{cd} = 7,0$ Hz, W-Kopplung).

6.1.6. Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28) ²⁶) 31)

2,4 g Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) (25 mmol) in 30 ml absolutem Ether werden zu einer Suspension von 1,0 g Lithiumaluminiumhydrid (25 mmol) in 50 ml absolutem Ether getropft. Nach einstündigem Sieden unter Rückfluß wird wie gewohnt aufgearbeitet.

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
(1,60	s		1 H	-OH)
1,67	m		2 H	H-5a, H-6a
2,07	dddd	$J_{3a3s} = -11,5$ $J_{3a2} = 7,2$ $J_{3a5a} = 2,5(w)$ $J_{3a4} = 1,4$	1 H	H-3a
2,42	m	$J_{4,5a} = J_{4,6a} = 2,9$ $J_{4,3s} = J_{4,3a} = 1,4$ $J_{4,1} = 6,6(w)$	1 H	H-4
2,46	m	$J_{1,5a} = J_{1,6a} = 2,8$ $J_{1,4} = 6,6(w)$ $J_{1,2} = 1,8$	1 H	H-1
4,41	dddd	$J_{2,3a} = 7,2$ $J_{2,3s} = 2,0$ $J_{2,1} = 1,8$ $J_{2,5a} = 1,2(w)$	1 H	H-2

Ganz analog wurden 3,3-D₂-28 und 2-D-28 dargestellt (vgl. Abbildung 2 und 3, Seite 17 und 18 sowie die Diskussion Seite 16 ff).

6.1.7. Photolyse von 3,3-D₂-Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazon (3,3-D₂-27)

0,8 g des Tosylhydrazons 3,3-D₂-27 (3,07 mmol) werden in 35 ml 0,2 N Natronlauge bis zum Ende der Gasentwicklung photolysiert (N₂ (berechnet): 69 ml; N₂ (gefunden): 65 ml).

Man sättigt mit Kochsalz und extrahiert mehrfach mit Pentan. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel über eine 18 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert. Die Isolierung des Alkohols D_2 -28 erfolgt durch Sublimation.

Die Isotopenverteilung wird durch 1H -NMR-Spektroskopie (400 MHz) ermittelt. Die Diskussion des Spektrums (Abbildung 4, Seite 18) ist bereits unter 3.1.2. erfolgt.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): protonenbreitbandentkoppelt

δ (ppm)	Intensität	Zuordnung a)	Lage
34,8	11,0	C-5	
38,2	11,2	C-3	
38,5	15,6	C-4	D_2 an C-3, C-5, C-6
(38,8	—	C-4	nicht vorhanden)
39,2	14,9	C-6	
46,0	10,4	C-1	D_2 an C-5, C-6
46,2	12,8	C-1	
72,0	9,1	C-2	D_2 an C-3
72,2	10,4	C-2	

a) Zur Zuordnung siehe 6.2.11.

6.2. Synthesen und Umsetzungen zu 3.2.

Vorbemerkung : Während der Darstellung der ^{13}C -angereicherten Verbindungen wird größtenteils auf eine Isolierung der Produkte bzw. deren Reinigung verzichtet. Zur Charakterisierung dienten Vorversuche. Hieraus stammen die spektroskopischen Daten der reinen Substanzen.

6.2.1. Acroleincyanhydrin (50) 40) 41)

Zu 60,0 g frisch destilliertem Acrolein (1,07 mol) und 90,0 g Eisessig in 1000 ml absolutem Ether gibt man bei 0 - 5°C innerhalb von 2 h 100 g fein gepulvertes Kaliumcyanid (1,54 mol). Anschließend rührt man noch 1 h bei Raumtemperatur und gibt dann 100 ml Wasser zu der pastenartigen Suspension. Die anfallende Etherphase wird abgetrennt. Zur anderen Phase wird solange Wasser zugesetzt, bis alles Kaliumacetat aufgelöst ist. Es wird dreimal mit Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Ethers verbleibt ein gelbes Öl, welches in 200 ml Ether aufgenommen wird und mit halbkonzentrierter Salzsäure farblos gewaschen wird ^{a)}. Es wird erneut sorgfältig mit Natriumsulfat getrocknet. Der Ether wird abrotiert und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert destilliert.

Ausbeute : 63,5 g farblose Flüssigkeit (71 % d.Th.)

Sdp. ₂₀ : 95 - 97°C

Lit. ⁴⁰⁾ Sdp. ₂₀ : 97 - 97,5°C

IR(Film) : 3600 - 3000/3100/2980/2250/1420/1260/1130/1050/
1000/985/950/865 cm^{-1}

a) Andernfalls zersetzt sich das Produkt während der Destillation.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
60 MHz				
4,33	s	$J_{ab}=4,5$	1 H	-OH)
5,03	d		1 H	H_a
5,43	m		1 H	H_b
5,6 - 6,3	k		2 H	H_c

50

6.2.2. 2-(1-Ethoxyethoxy)-3-butenitril (51a,b) ⁴¹⁾ 42)

In einem 250 ml Zweihalskolben mit Trockeneistropftrichter und Trockeneisrückflußkühler werden 37,5 g Cyanhydrin 50 (0,45 mol) vorgelegt. Man säuert mit 3 Tropfen 5%iger Salzsäure an und tropft innerhalb von 2 h 35,0 g frisch destillierten Ethylvinylether (0,49 mol) zu. Anschließend läßt man über Nacht bei Raumtemperatur rühren und destilliert die leichter flüchtigen Bestandteile dann im Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand wird bei 0,1 mm fraktioniert.

Ausbeute : 51,0 g farblose Flüssigkeit (73 % d.Th.)

Sdp. $_{0,1}$: 42 - 45°C

Lit. ⁴¹⁾ Sdp. $_{0,2-0,3}$: 52 - 56°C

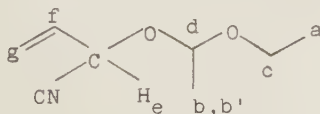
Lit. ⁴²⁾ Sdp. $_{0,1}$: 42 - 45°C

AGC : 25 m Marlophen, 90°C, $t_R = 4,9$ min (54 %) und $t_R = 5,8$ min (46 %)
Reinheit : 97 %

Wie in Lit. ⁴²⁾ erhält man zwei Diastereomere 51a,b.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



51a,b

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,18	t	$J_{ac} = 7.0$	1 H	H_a
1,33	d	$J_{bd} = 5,5$	1,5 H	H_b
(1,38 a)	d	$J_{b'd} = 5,5$	1,5 H	$H_{b'}$
3,58	k		2 H	H_c
4,90	k		2 H	H_d, H_e
5,25 - 6,12	k		3 H	H_f, H_g

6.2.3. $1-^{13}\text{C}$ -Acetylen-carbonsäure ($1-^{13}\text{C}$ -44) 44)

A. Acetylenmagnesiumbromid 43)

Eine noch warme Lösung von Ethylmagnesiumbromid, hergestellt durch Zutropfen von 29,7 g Ethylbromid (0,27 mol) zu 6,0 g Magnesiumspäne (0,25 mol) in 170 ml absolutem Tetrahydrofuran, wird bei Raumtemperatur in Portionen zu je 3 - 5 ml zu einer gesättigten Lösung von Acetylen in 340 ml absolutem Tetrahydrofuran gegeben, wobei weiterhin Acetylen eingeleitet wird ^{b)}. Dabei wird jede Zugabe von einem deutlichen Aufschäumen begleitet. Das Zutropfen der Grignard-Lösung wird jeweils nach dem Abklingen der Gasentwicklung fortgesetzt.

a) Der Wert gilt für das andere Diastereomere.

b) Mitgerissenes Aceton wird in einer auf -78°C abgekühlten Waschflasche ausgefroren. Zur weiteren Reinigung wird das Acetylen durch konz. Schwefelsäure und festes Kaliumhydroxid geleitet.

B. ^{13}C -Kohlendioxid

Währenddessen wird ^{13}C -angereichertes Kohlendioxid freigesetzt.

400 ml konz. Schwefelsäure werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Feststoffdosierer und Gasableitungsrohr vorgelegt. Der Dosierer enthält 20,0 g ^{13}C -Natriumcarbonat ^{a)} (188,7 mmol). Über einen Vakuumschlauch erfolgt die Verbindung zu einem 1000 ml Dreihalskolben, der mit einem KPG-Rührer, einem 1000 ml Tropftrichter und einem beheizbaren Gaseinleitungsrohr ^{b)} versehen ist. Dieser Kolben enthält 100 ml absolutes Tetrahydrofuran. Nach wiederholtem Spülen mit Stickstoff wird die Apparatur verschlossen und der große Kolben mit flüssigem Stickstoff auf -196°C abgekühlt. Durch die portionsweise Zugabe von ^{13}C -Natriumcarbonat zur Schwefelsäure wird ^{13}C -Kohlendioxid freigesetzt und auf die THF-Oberfläche kondensiert. Die Schwefelsäure wird dabei mit Hilfe eines Magnetrührers kräftig gerührt und von außen mit einem Eisbad gekühlt. Nach beendeter Zugabe spült man mit Stickstoff nach und erwärmt den Dreihalskolben mit Methanol/Trockeneis auf -78°C .

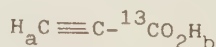
-
- a) Das eingesetzte ^{13}C -Natriumcarbonat enthält 90 Atom% ^{13}C und wurde von Merck Sharp & Dohme Canada Limited, Montreal, Canada bezogen. In einem weiteren Ansatz wurde ^{13}C -Bariumcarbonat (90% ^{13}C) verwendet.
- b) Auf diese Weise wird das ^{13}C -Kohlendioxid direkt auf die THF-Oberfläche und nicht an die Kolbeninnenwand kondensiert, was zu Ausbeuteverlusten führt.

C. 1-¹³C-Acetylen-carbonsäure (1-¹³C-44)

Die inzwischen hergestellte Lösung von Acetylenmagnesiumbromid wird auf 10°C ^{a)} abgekühlt, unter Stickstoff in den Tropftrichter überführt und innerhalb von 10 Minuten zu der -78°C kalten Lösung von ¹³C-Kohlendioxid in Tetrahydrofuran getropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und die resultierende weiße Suspension 1h gerührt. Im Anschluß daran wird dreimal mit je 100 ml gesättigter und mit Salzsäure angesäuerter Ammoniumsulfatlösung gewaschen und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Durch Destillation über eine verspiegelte 50 cm-Füllkörperkolonne mit Kolonnenkopf (Rücklaufverhältnis 1 : 5) wird auf ca. 150 ml Volumen eingeeengt. Man setzt ca. 50 ml 30 %ige Natronlauge zu und entfernt das restliche Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum. Dann wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die wäßrige Phase 24 h lang kontinuierlich mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird wie zuvor beschrieben auf ein Volumen von ca. 50 ml eingeeengt und anschließend kurzwegdestilliert. Die Ausbeutebestimmung erfolgt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Ausbeute : 8,9 g Carbonsäure als etherische Lösung (67 % d.Th.)

¹H-NMR (CDCl₃) :



80 MHz

1-¹³C-44

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,91	d	$J(\text{H}_a - ^{13}\text{C}) = 4,8$	1 H	H _a
10,10	s		1 H	H _b

Die Lage der Signale variiert je nach Konzentration.

a) Bei tieferen Temperaturen kristallisiert Acetylenmagnesiumbromid aus und kann nur schwierig weiter

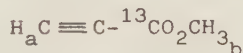
6.2.4. 1-¹³C-Acetylcyclopropanecarbonsäuremethylester (1-¹³C-45) ⁴⁴⁾

Zu der unter 6.2.3. erhaltenen Lösung von 1-¹³C-Acetylcyclopropanecarbonsäure (1-¹³C-44) wird unter Eiskühlung und in kleinen Portionen zu je 3 - 5 ml solange etherische Diazomethanlösung ⁷⁶⁾ gegeben, bis eine bleibende Gelbfärbung zu beobachten ist. Die Lösung ist leicht alkalisch und es kann keine Stickstoffentwicklung beobachtet werden. Durch sorgfältige Destillation (siehe 6.2.3.) wird auf ca. 50 ml eingeeengt und kurzwegdestilliert. Die Ausbeutebestimmung erfolgt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Ausbeute : 8,2 g Ester als etherische Lösung (77 % d.Th.)

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 96 %

¹H-NMR (CDCl₃) :



80 MHz

1-¹³C-45

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,93 ^{a)}	d	J(H _a - ¹³ C) = 5,0	1 H	H _a
3,86	d	J(H _b - ¹³ C) = 4,0	3 H	H _b

Ein Überschuß an Diazomethan ist unbedingt zu vermeiden, da sonst α-¹³C-Pyrazol-3-carbonsäuremethylester (α-¹³C-46) ausfällt.

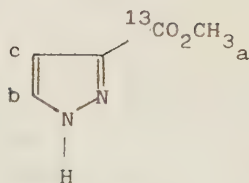
Smp. : 138°C

Lit. ⁴⁵⁾ : 141 - 142,5°C

a) Die Lage des Signals variiert je nach Konzentration.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



α - ^{13}C -46

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
3,98	d	$J(\text{H}_a - ^{13}\text{C}) = 3,9$	3 H	H_a
6,88	dd	$J(\text{H}_b - ^{13}\text{C}) = 0,4$ $J(bc) = 2,3$	1 H	H_b
7,85	dd	$J(\text{H}_c - ^{13}\text{C}) = 0,6$ $J(cb) = 2,3$	1 H	H_c

6.2.5. 1- ^{13}C -Allylalkohol (1- ^{13}C -48)

Ca. 8,2 g 1- ^{13}C -Acetylcyclohexanecarbonsäuremethylester (1- ^{13}C -45) (96,5 mmol) als etherische Lösung werden unter Argon bei -78°C zu 4,0 g Lithiumaluminiumhydrid (105 mmol) in 100 ml absolutem Ether getropft. Die GC-Analyse zeigt, daß kein Ester mehr vorliegt, sondern vorwiegend 1- ^{13}C -Propinol (1- ^{13}C -47). Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt. Man läßt noch 40 h bei Raumtemperatur rühren, wobei insgesamt noch 1,7 g Lithiumaluminiumhydrid (45 mmol) in kleinen Portionen zugesetzt werden muß, da sonst keine weitere Umsetzung erfolgt. Der Verlauf der Reduktion wird gaschromatographisch verfolgt. Anschließend werden vorsichtig 250 ml Wasser zugesetzt und die resultierende Suspension 48 h lang kontinuierlich mit Ether extrahiert. Die Etherphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine 50 cm-Füllkörperkolonne (siehe 6.2.3.)

auf ein Volumen von ca. 50 ml eingeengt. Durch Kurzwegdestillation erhält man 5,5 g etherische Lösung mit folgender Zusammensetzung :

AGC : 80 m Carbowax, 100°C

Produkt	t_R (min)	Anteil (%)
Diethylether	9,9	17,7
1- ¹³ C-n-Propanol (1- ¹³ C- <u>54</u>)	13,3	5,9
1- ¹³ C-Allylalkohol (1- ¹³ C- <u>48</u>)	15,3	62,6
1- ¹³ C-Propinol (1- ¹³ C- <u>47</u>)	31,3	9,1
Sonstiges : 5,1 %		

6.2.6. 1-¹³C-Allylchlorid (1-¹³C-49) ⁴⁷⁾

Zu einer Mischung von 13,7 g Tri-n-butylamin, 32,0 g Di-n-butylether und der unter 6.2.5. erhaltenen Rohlösung von 1-¹³C-Allylalkohol (1-¹³C-48) in Ether werden bei -15°C bis -10°C Innentemperatur unter Argon 5,4 ml Thionylchlorid getropft. Man erwärmt auf Raumtemperatur, läßt dann noch 1 h nachrühren und isoliert die leichter flüchtigen Bestandteile durch Kurzwegdestillation. Das Destillat wird zweimal mit je 20 ml 2%iger Natriumcarbonatlösung gewaschen. Nach dem sorgfältigen Trocknen über Magnesiumsulfat wird über eine Spaltrohrkolonne (Fischer Spaltrohrkolonne MMS 255) fraktioniert destilliert.

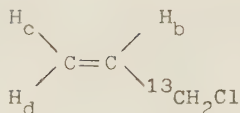
Ausbeute : 3,6 g farblose Flüssigkeit (48% d.Th. bezogen auf 1-¹³C-45)

Sdp. ₇₆₀ : 43 - 47°C

Lit. ⁴⁷⁾ Sdp. ₇₆₀ : 44,5°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



1- ^{13}C -49

Bei $\delta = 4,05$ ppm findet man ein Dublett von Triplets ($J_{ab} = 6,5$ Hz, $J_{ac} = J_{ad} = 1,0$ Hz) für die allylischen Protonen H_a , die von unmarkiertem Allylchlorid (49) stammen. In 1- ^{13}C -49 bewirkt die zusätzliche Kopplung mit ^{13}C eine weitere Aufspaltung (ddt, $J(\text{H}_a - {}^{13}\text{C}) = 151$ Hz), so daß nunmehr Dubletts von Triplets bei $\delta = 3,10$ ppm und $\delta = 5,00$ ppm zu finden sind. Die restlichen Signale entsprechen weitgehend der Literatur ⁷⁷⁾.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) :

Man erhält im protonenbreitbandentkoppelten Spektrum von 1- ^{13}C -49 nur ein Singulett bei $\delta = 45,2$ ppm für C-1. Das Signal für C-3 bei $\delta = 118,3$ ppm erscheint erst bei erheblich erhöhter Spektrumamplitude, das für C-2 bei $\delta = 134,3$ ppm bei noch weiterer Verstärkung. ⁵³⁾

6.2.7. 4'- ^{13}C -1-(3'-Cyano-1',5'-hexadienoxy)-1-ethoxyethan
(4'- ^{13}C -52a,b) ⁴²⁾

Eine Lösung von Lithiumdiisopropylamid wird durch Zutropfen von 30,0 ml einer ca. 1,6 molaren n-Butyllithiumlösung in n-Hexan (ca. 48 mmol) zu 5,6 ml Diisopropylamin (41,2 mmol) in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran bei 0°C hergestellt. Anschließend kühlt man auf -78°C ab und gibt innerhalb von 15 Minuten unter Argon 6,3 g 2-(1-Ethoxyethoxy)-3-butennitril (51a,b) (40,6 mmol) in 8,8 g absolutem Hexamethylphosphorsäuretriamid zu. Nach 5 Minuten werden 3,6 g 1- ^{13}C -Allyl-

chlorid ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -49) (46,5 mmol) zugetropft, dann weitere 20 ml absolutes Tetrahydrofuran. Man läßt je 1 h bei -78°C und bei Raumtemperatur rühren, gibt dann 10 ml Wasser zu und rotiert die Lösungsmittel ab. Der verbleibende Rückstand wird in Wasser aufgenommen und viermal mit je 25 ml Ether extrahiert. Nach dem Waschen der vereinigten organischen Phasen mit Wasser und dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird der Ether abgezogen und der Rückstand rasch kurzwegdestilliert (Ölbad: $140 - 180^{\circ}\text{C}$, 10^{-3} Torr).

Ausbeute: 5,5 g Rohprodukt als Gemisch zweier Diastereomerer.

Die Ausbeute beträgt nach Vorversuchen ca. 50 % d.Th.

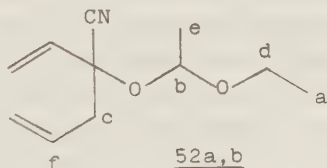
AGC: 25 m Marlophen, 90°C , $t_R = 7,4$ min (31,3 %) und $t_R = 8,3$ min (48,0 %); Sonstiges: 20,7 %

52a,b: PGC: 2 m Marlophen + KOH, 130°C , $t_R = 75$ min und $t_R = 87$ min
Reinheit: 99 %

52a,b: IR(Film): 3080/2980/2915/2880/1640/1445/1410/1385/
1340/1300/1270/1150/1075/1030/990/940/
 860 cm^{-1}

52a und 52b: ^1H -NMR (CCl_4):

60 MHz



δ (ppm) ^{a)}	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,10 (1,15)	t	$J_{ad} = 7,0$	3 H	H_a
1,30 (1,25)	d	$J_{be} = 5,0$	3 H	H_b
2,53 (2,53)	d	$J_{cf} = 6,5$	2 H	H_c
3,45 (3,55)	q	$J_{da} = 7,0$	1 H	H_d
3,49 (3,59)	q	$J_{d'a} = 7,0$	1 H	$\text{H}_{d'}$

δ (ppm) a)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
4,75 (4,85)	q	$J_{eb} = 5,0$	1 H	H_e
4,95 - 6,00	k		6 H	olefin.
(4,95 - 6,00)				Protonen

In einem weiteren Ansatz wurde zur Alkylierung 1,1-D₂-49 (siehe 6.2.14.) eingesetzt. ¹H-NMR-Spektren der durch präparative Gaschromatographie getrennten Diastereomeren 4',4'-D₂-52a,b lassen kein Dublett für H_c bei $\delta = 2,53$ ppm erkennen. Dagegen ist eine Vereinfachung im Aufspaltungsmuster der olefinischen Protonen zu erkennen, was auf die weggefallene ¹H-¹H-Kopplung zurückzuführen ist. Weiterhin zeigt die Auswertung der Integrationskurve keinen Einbau von Deuterium in Position 6'.

6.2.8. 4-¹³C-1,5-Hexadien-3-on-cyanhydrin (4-¹³C-53) 42)

5,5 g der unter 6.2.7. erhaltenen Rohlösung von 4'-¹³C-52a,b (ca. 23 mmol) in 15 ml Methanol werden mit 5 ml 5%iger Schwefelsäure versetzt und 1 h bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Dann wird im Wasserstrahlvakuum auf ca. 5 ml eingengt und mehrfach mit Ether extrahiert. Man wäscht mit gesättigter Kochsalzlösung neutral und trocknet über Magnesiumsulfat. Nach dem erneuten Abziehen des Lösungsmittels wird kurzwegdestilliert.

Ausbeute : 2,82 g Rohprodukt

Die Ausbeute der Reaktion beträgt nach Vorversuchen ca. 80 - 90 % d.Th..

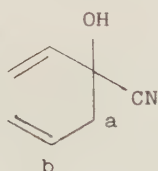
a) In Klammern die chemische Verschiebung der Protonen des anderen Diastereomeren.

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 85 %

53 : IR(Film) : 3600 - 3100/3080/3005/2980/2915/2240/1710/1640/
1415/1260/1160/1100/1050/990/940/890/690 cm⁻¹

53 : ¹H-NMR (CCl₄) :

60 MHz



53

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,50	d	J _{ab} = 6,5	2 H	H _a
(4,2	br, s		1 H	-OH)
4,95 - 6,20	k		6 H	olefin. Protonen

6.2.9. 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3-¹³C-37)

Je 0,5 g ^{a)} des rohen Cyanhydrins 4-¹³C-53 (ca. 3,4 mmol) werden 1 h lang mit 10 ml 2 M Natriumcarbonatlösung kräftig gerührt. Anschließend trennt man die Etherphase ab und extrahiert die wäßrige Phase einmal mit 5 ml Ether. Es wird mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend gibt man 10 ml Pentan zu und bestrahlt die Lösung ca. 1 h lang in einem Quarzringgefäß, wobei der Reaktionsverlauf gaschromatographisch verfolgt wird.

In sechs Ansätzen werden insgesamt 2,82 g 4-¹³C-53 (ca. 16,5 mmol) umgesetzt. ^{a)}

a) Kleinere Ansätze erfordern kürzere Belichtungszeiten, was zu wesentlich besseren Ausbeuten führt.

Die Ansätze werden vereinigt und durch Destillation über eine 18 cm Vigreux-Kolonne eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird kurzwegdestilliert.

Ausbeute : 1,95 g Rohprodukt

Die Ausbeute wird in Vorversuchen zu ca. 53 % d.Th. bestimmt.

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 50 %

6.2.10. 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazon (3-¹³C-27)

380 mg der unter 6.2.9. erhaltenen Rohlösung von 3-¹³C-37 (ca. 2,1 mmol) werden mit 0,6 g p-Toluolsulfonylhydrazid (3,2 mmol) in 3 ml Methanol umgesetzt (analog zu 6.1.5.).

Ausbeute : 420 mg weißer Feststoff (74 % d.Th.)

Smp. : 183 - 184°C (Zersetzung)

Lit.²⁶⁾ : 177°C

Lit.³⁴⁾ : 184 - 185°C

Da der Schmelzpunkt von 3-¹³C-27 dem Literaturwert von 27 entspricht, wird auf eine weitere Reinigung durch Umkristallisieren verzichtet.

6.2.11. 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (3-¹³C-28)

200 mg der unter 6.2.9. erhaltenen Rohlösung von 3-¹³C-37 (ca. 1,1 mmol) werden zu 50 mg Natriumborhydrid (1,3 mmol) in 2,0 ml Isopropanol gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend gibt man solange verdünnte Salzsäure zu, bis kein Wasserstoff mehr entsteht, extrahiert

fünfmal mit je 10 ml Ether und wäscht mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen bis auf ca. 2 ml eingengt.

PGC : 3,5 m Marlophen, 120°C, $t_R = 21$ min, Reinheit : 99 %

^{13}C -NMR (CDCl_3) :

Das protonenbreitbandentkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum von 3- ^{13}C -28 weist Signale bei $\delta = 38,3$ ppm und $\delta = 34,9$ ppm bzw. $\delta = 39,2$ ppm im Verhältnis 50 : 1 : 1 auf. Signale bei erhöhter Spektrumamplitude rühren vom natürlichen ^{13}C -Gehalt her. Daher muß das Singulett bei $\delta = 38,3$ ppm entgegen der Literatur ³⁹⁾ nicht C-6, sondern C-3 zugeordnet werden.

δ (ppm)	Multiplizität a)	LIS b)	Zuordnung c)
34,7	t	15,6	C-5 (C-5)
38,3	t	21,2	C-3 (C-6)
38,8	d	12,3	C-4 (C-4)
39,2	t	10,2	C-6 (C-3)
46,3	d	21,2	C-1 (C-1)
72,2	d	54,0	C-2 (C-2)

Die weitere Zuordnung der Signale erfolgt anhand des ^{13}C -NMR-Spektrums des unmarkierten Alkohols 28. Die Abgrenzung von C-1, C-2 und C-4 gegen C-3, C-5 und C-6 erfolgt aufgrund der Multiplizität. Die Unterscheidung

a) ^{13}C - ^1H -Off-Resonance-Spektrum

b) $\Delta\delta \cdot [\text{28}] / [\text{Pr}(\text{DPM})_3]$. Das Verhältnis $[\text{28}] / [\text{Pr}(\text{DPM})_3]$ variiert dabei zwischen 12 und 5 mit einer maximalen Konzentration an Verschiebungsreagenz von ca. 0,2 M.

c) In Klammern : Literaturzuordnung ³⁹⁾.

von C-5 und C-6 ist nach dem höheren LIS-Wert für C-5 möglich, während C-1, C-2 und C-3 anhand der chemischen Verschiebung charakterisiert werden können. Der LIS-Wert für C-3 entspricht erwartungsgemäß dem für C-1 und bestätigt die Zuordnung in 3-¹³C-28.

6.2.12. Photolyse von 3-¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazon (3-¹³C-27)

Das Tosylhydrazon 3-¹³C-27 wird gemäß 6.1.7. photolysiert.

Ansatz : 420 mg 3-¹³C-27 (1,58 mmol) in 20 ml 0,2 N Natronlauge

AGC : 80 m Carbowax, 120°C

Es wird nur ¹³C-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (¹³C-28) gefunden.

PGC : 3,5 m Marlophen, 110°C, t_R = 21 min, Reinheit : 99 %

¹³C-NMR (CDCl₃) :

Die längste Relaxationszeit einer CH₂-Gruppe wird zu 13,64 sec bestimmt. Um eine annähernd exakte Integration vornehmen zu können wird zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impulsen eine Wartezeit von 270 sec eingehalten. Die Auswertung der Integrationskurve im protonenbreitbandentkoppelten ¹³C-Spektrum führt zu folgendem Ergebnis :

δ (ppm)	C-Atom	% ¹³ C
34,7	C-5	42,2 ± 2
38,3	C-3	49,7 ± 2
39,2	C-6	8,1 ± 2

Im ^{13}C -NMR-Spektrum des unmarkierten Alkohols 28 weisen unter den gleichen Aufnahmebedingungen alle Signale annähernd die gleiche Intensität auf.

6.2.13. Acryloylchlorid (57) ⁵¹⁾

Eine Mischung von 120 g Acrylsäure (56) (1,67 mol), 470 g Benzoylchlorid ⁷³⁾ (3,33 mol) und 0,25 g Hydrochinon werden rasch auf 180°C erhitzt, wobei das entstandene Säurechlorid über eine 30 cm Vigreux-Kolonne in eine eisgekühlte und 0,25 g Hydrochinon enthaltende Vorlage destilliert, bis die Temperatur am Kolonnenkopf 85°C erreicht hat. Das Rohprodukt (110 g) wird erneut destilliert.

Ausbeute : 95,0 g farblose Flüssigkeit (63% d.Th.)

Sdp. ₇₆₀ : 72 - 74°C

Lit. ⁵¹⁾ Sdp. ₇₆₀ : 72 - 74°C

6.2.14. 1,1-D₂-Allylalkohol (1,1-D₂-48) ⁵²⁾

Zu einer Suspension von 3,8 g D₄-Lithiumaluminiumdeuterid (0,09 mol) in 190 ml absolutem Ether werden bei 0 - 5°C 12,7 g Acryloylchlorid (57) (0,14 mol) in 65 ml absolutem Ether getropft. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur wird hydrolysiert und 24 h lang kontinuierlich mit Ether extrahiert. Über eine 50 cm-Füllkörperkolonne mit Kolonnenkopf (Rücklaufverhältnis 1 : 5) wird bis auf ein Volumen von 50 ml eingeengt, über Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Zusatz von 30 ml Di-n-butylether über eine Spaltrohrkolonne (Fischer Spaltrohrkolonne MMS 250) fraktioniert.

Ausbeute : 5,0 g farblose Flüssigkeit (61% d.Th.)

Sdp. ₇₆₀ : 95 - 98°C

Lit.⁵²⁾ Sdp. ₇₆₀ : 95 - 98°C

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 99 %

6.2.15. 1,1-D₂-Allylchlorid (1,1-D₂-49) ⁴⁷⁾

Die Versuchsdurchführung entspricht 6.2.6.

Ansatz : 3,0 g 1,1-D₂-Allylalkohol (1,1-D-48) (51,7 mmol)

Ausbeute : 2,3 g farblose Flüssigkeit (60 % d.Th.)

6.3. Synthesen und Umsetzungen zu 3.3. und 3.4.

Zur Darstellung von Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28), von 2-D-28 und 3-¹³C-28 siehe 6.1.6. bzw. 6.2.11.

6.3.1. (-)-Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol ((-)-28) ⁵⁸⁾

100 g Rohrzucker in 200 ml Wasser werden mit 40 g Hefe versetzt und ca. 30 Minuten kräftig gerührt. Anschließend setzt man 2,0 g Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) (2,08 mmol) zu und läßt sechs Tage bei Raumtemperatur rühren, wobei wiederholt Zucker nachgegeben werden muß. Sowohl der Umsatz als auch die optische Reinheit wird gaschromatographisch verfolgt. Nach dem Abtrennen der Hefe durch Zentrifugieren wird 48 h lang kontinuierlich mit Pentan extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Normaldruckdestillation eingeeengt. Der Rückstand wird kurzwegdestilliert.

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, t_R (37) = 20,3 min (30 %)
 t_R ((-)-28) = 26,5 min (70 %)

Die Bestimmung der optischen Reinheit erfolgt durch analytische Gaschromatographie an einem Siemens Sichromat 2 :

Vorsäule : 10 m Marlophen, 125°C, t_R = 5,5 min

Über ein Zeitprogramm wird nur der zu untersuchende Alkohol (-)-28 auf die Hauptsäule gegeben :

Hauptsäule : 139 m optisch aktives Polypropylenglykol
(PPG) 74) 75) (Smp. : $65 \pm 2^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = 21,5 \pm 0,2^\circ$
($c = 1,3$, CHCl_3), mind. $3 \cdot 10^5$ theoretische Böden)
Säulentemperatur : 64°C
 $t_R = 234$ min (für (+)-28) und $t_R = 236$ min (für
(-)-28) mit : Trennfaktor $\alpha = 1,009$,
Auflösung $R_S = 1,026$ a)

Die optische Reinheit ergibt sich durch elektronische Integration zu $82 \pm 1\%$.

Die endgültige Reinisolierung von (-)-28 gelingt durch präparative Gaschromatographie (4,8 m Marlophen, 150°C, $t_R = 37$ min) und anschließende Sublimation bei 50°C im Wasserstrahlvakuum.

Ausbeute : 0,28 g weißer Feststoff (14 % d.Th.), Reinheit : 99 %

$$[\alpha]_D^{23} = -13,7 \pm 0,2^\circ \quad (c = 0,073, \text{Ethanol})$$

a) $R_S = 1,5$ bedeutet Basistrennung, $R_S = 1,0$ entspricht ca. 85 % Auflösung.

6.3.2. Synthese der 2-Bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonate 29, 2-D-29, 3-¹³C-29 und (-)-29 ⁵⁵⁾,

Jeweils 0,22 g der entsprechenden Alkohole 28, 2-D-28, 3-¹³C-28 und (-)-28 (2,25 mmol) werden in 3 ml wasserfreiem Pyridin gelöst und bei 0°C portionsweise mit 0,6 g p-Brombenzolsulfonsäurechlorid (2,35 mmol) versetzt. Es wird 2 h bei 0°C nachgerührt und anschließend 2 Tage im Kühlschrank stehengelassen. Dann gießt man in 10 ml Eiswasser, extrahiert viermal mit je 10 ml Ether und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit 1 N Schwefelsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen. Das verbleibende Öl kristallisiert nach einiger Zeit aus.

Ausbeute : 0,52 g weißer Feststoff (73 % d.Th.)

Es wird aus Petrolether 40/60 umkristallisiert.

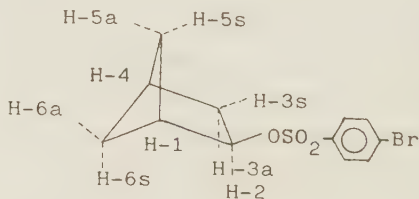
Smp. : 64 - 65°C

Lit. ⁵⁵⁾ : 65°C

29 : IR(KBr) : 3070/2960/2860/1570/1470/1390/1370/1350/1290/1260/1210/1190/1170/1160/1095/1020/950/940/890/860/820/800/740/700 cm⁻¹

29 : ¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



29

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,93	dd	$J_{6s6a} = -7,0$	1 H	H-6s
1,14 - 1,83	k	$J_{6s5s} = 9,7(w)$	5 H	

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,07	dddd	$J_{3a3s} = -11,5$ $J_{3a,2} = 7,2$ $J_{3a5a} = 2,5(w)$ $J_{3a,4} = 1,6$	1 H	H-3a
2,54	k		2 H	H-1, H-4
5,05	ddd	$J_{2,3a} = 7,2$ $J_{2,3s} = 3,2$ $J_{2,5a} = 1,6(w)$	1 H	H-2
7,75	k		4 H	aromat. Protonen

2-D-29 : Kein Signal bei $\delta = 5,05$ ppm, Vereinfachung des Aufspaltungsmusters bei $\delta = 2,07$ ppm durch Wegfall der Kopplung $J_{3a,2} = 7,2$ Hz, Erhalt des Dublett von Dubletts bei $\delta = 0,93$ ppm. Die Ergebnisse bestätigen obige Zuordnung.

(-)-29 : Die optische Reinheit sollte der von (-)-28 entsprechen, also $82 \pm 1\%$.

gefunden : $[\alpha]_D^{20} = -5,5 \pm 0,2^\circ$ ($c = 0,157$, CHCl_3)

6.3.3. Solvolysen der Brosylate 2-D-29, (-)-29 und 3-¹³C-29

Für 2-D-29 :

Lösungen von je 0,33 g 2-D-2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (2-D-29) (1 mmol) in 25 ml Aceton und 17 ml Wasser werden unter Zusatz von 0,2 ml 2,6-Lutidin zwischen 10 und 60 Minuten ^{a)} bei 80°C in einer Druckbirne gerührt.

a) Einer Reaktionsdauer von 60 Minuten entspricht ein Umsatz von 100%.

Zur Bestimmung des Umsatzes werden dann genau 0,5 ml der SolvolyseLösung mit einer genau eingewogenen Menge an Cyclohexanol als Standard versetzt und nach der Aufarbeitung (s.u.) durch analytische Gaschromatographie (80 m Carbowax, 100°C) untersucht a).

Zu der restlichen Lösung werden 100 ml Wasser gegeben. Nach dem Sättigen mit Kochsalz wird mehrfach mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, über eine 30 cm Vigreux-Kolonne eingengt und sorgfältig kurzwegdestilliert. Das dabei als Öl zurückbleibende, nicht umgesetzte Brosylat D-29 wird durch die Zugabe von Petrolether 40/60 zur Kristallisation gebracht und umkristallisiert.

Die Isolierung des Solvolyseproduktes D-28 erfolgt durch präparative Gaschromatographie (4,8 m Marlophen, 150°C, $t_R = 37$ min, Reinheit : 99 %).

Die D-Verteilung in D-28 und D-29 ergibt sich durch ^2H -NMR-Spektroskopie.

(-)-29 :

Die Durchführung der Solvolyse sowie die Bestimmung des Umsatzes entspricht der von 2-D-29. Die optische Reinheit wird durch analytische Gaschromatographie gemäß 6.3.1. bestimmt.

Ansatz : je 70,6 mg (-)-29 (0,21 mmol)

-
- a) In Vorversuchen werden gleiche molare Mengen an Alkohol 28 und Standard in Ether eingewogen und nach der Aufarbeitung (s.o.) durch AGC untersucht. Die Integratorwerte ergeben ein Mengenverhältnis von 1 : 1. Korrigierende Eichfaktoren brauchten somit nicht berücksichtigt zu werden.

3-¹³C-29 :

Die Reaktionsdauer von 144 h unter den zuvor beschriebenen Sovolysebedingungen entspricht einem Umsatz von 100 %. Die ¹³C-Verteilung in ¹³C-28 ergibt sich nach Isolierung durch präparative Gaschromatographie durch Integration des ¹³C-NMR-Spektrums (vgl. 6.2.12.).

δ (ppm)	C-Atom	% ¹³ C
34,7	C-5	29,5 ± 2
38,3	C-3	49,5 ± 2
39,2	C-6	21,0 ± 2

6.4. Synthesen und Umsetzungen zu 3.5.

6.4.1. 1,5-Heptadien-4-ol (60) ⁶¹⁾

Zu einer etherischen Lösung von Allylmagnesiumbromid (aus 90,0 g Magnesiumspänen (3,7 mol) und 180,0 g 3-Brompropen (1,47 mol)) werden innerhalb von 1 h 68,0 g 2-Butenal (0,97 mol) zugetropft. Man läßt über Nacht rühren und arbeitet wie gewohnt auf (6.1.1.). Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bei Normaldruck wird der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert.

Ausbeute : 99,1 g farblose Flüssigkeit (91 % d.Th.)

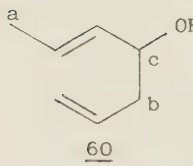
Sdp. ₂₈ : 69°C

Lit. ⁶¹⁾ Sdp. ₂₃ : 58°C

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, Reinheit : 97 %

IR(Film) : 3600 - 3100/3065/2960/2900/2850/1670/1640/1435/
1375/1025/995/960/910 cm⁻¹

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) :

60 MHz	δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
	1,65	d	$J = 4,5$	3 H	H_a
	2,16	t	$J = 6,5$	2 H	H_b
	(3,10	s		1 H	-OH)
	3,94	q	$J = 6,5$	1 H	H_c
	4,75 - 5,15	k		5 H	olefin.
	5,30 - 6,05				Protonen

6.4.2. 1,5-Heptadien-4-on (61) ⁶¹⁾

67,2 g 1,5-Heptadien-4-ol (60) (0,6 mol) in 500 ml Aceton werden bei 0 - 5°C mit 170 ml Jones-Reagenz ⁷²⁾ versetzt a). Anschließend werden 400 ml Pentan zugegeben und die wäßrige Phase abgetrennt. Es wird noch zweimal mit je 50 ml Pentan extrahiert. Dann wäscht man die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumcarbonatlösung bzw. Kochsalzlösung neutral, trocknet über Magnesiumsulfat und zieht das Lösungsmittel bei 0°C am Rotavapor ab. Der Rückstand wird erneut in 150 ml Ether aufgenommen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Aktivkohle gereinigt. Es wird nochmals einrotiert.

Ausbeute : 46,8 g Rohprodukt als leichtgelbe Flüssigkeit

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, t_R (61) = 32,4 min (75 %), t_R (2,5-Heptadien-4-on) = 34,4 min (7 %), t_R (60) = 36,1 min (5,4 %)

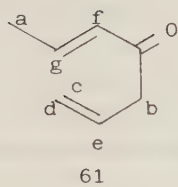
Sonstiges : 12,6 %

Die Ausbeute beträgt demnach ca. 50 % d.Th.

a) Ein Überschuß an Oxidationsmittel ist zu vermeiden, da sonst die Isomerisierung der nicht konjugierten Doppelbindung zu 2,5-Heptadien-4-on stark zunimmt. ⁶¹⁾

IR(Film) : 3070/2965/2900/1685/1670/1630/1440/1375/1330/1290/
1250/1190/1150/1130/1065/990/970/920 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) : δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
60 MHz				
1,90	dd	$J_{ag} = 6,5$ $J_{af} = 1,5$	3 H	H_a
3,25	dt	$J_{be} = 6,5$ $J_{bc} = J_{bd} = 1,0$	2 H	H_b
ca. 5,15	m	$J_{ce} = 17$ $J_{cd} = 1,0$	1 H	H_c
ca. 5,18	m	$J_{de} = 10$ $J_{dc} = 1,0$	1 H	H_d
ca. 5,90	m		1 H	H_e
6,10	dd	$J_{fg} = 16$ $J_{fa} = 1,5$	1 H	H_f
6,90	dq	$J_{gf} = 16$ $J_{ga} = 6,5$	1 H	H_g



6.4.3. syn-5- und anti-5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on (62) und (63) 55) 62)

46,8 g des rohen Ketons 61 werden in 1,6 l Pentan gelöst und 360 h in einer Umwälzapparatur photolysiert (siehe 5.11.). Dabei muß der Lampenschacht alle 12 h von anhaftendem Polymeren befreit werden. Der Verlauf wird gaschromatographisch verfolgt (80 m Carbowax, 100°C). Zunächst kann die Isomerisierung von 61 ($t_R = 31,3$ min) zu seinem cis-Isomeren 61a ($t_R = 22,0$ min) beobachtet werden. Bei weiterem Fortschreiten der Reaktion nehmen die gewünschten Ketone 62 ($t_R = 32,5$ min) und 63 ($t_R = 35,6$ min) zu bei gleichzeitiger Abnahme von 61 und 61a. Nach 360 h ergibt sich folgende Zusammensetzung :

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, $t_R(\underline{61a}) = 22,0 \text{ min (6,6\%)}$, $t_R(\underline{61}) = 31,3 \text{ min (13,5\%)}$, $t_R(\underline{62}) = 32,5 \text{ min (27,6\%)}$, $t_R(\underline{63}) = 35,6 \text{ min (52,3\%)}$

Das Lösungsmittel wird über eine 18 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert. Nach Bisulfit-trennung und Aufarbeitung (siehe 6.3.1.) ergibt sich folgendes Bild :

saurer Auszug : 5,9 g, ca. 50,4 % 62, ca. 12,6 % 63,
kein 61, 61a; Rest : Lösungsmittel
basischer Auszug : 19,5 g, ca. 0,5 % 62, ca. 48 % 63,
kein 61, 61a ; Rest : Lösungsmittel

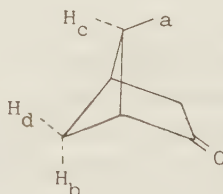
Der saure Auszug wird durch präparative Gaschromatographie getrennt :

PGC : 4,5 m Marlophen, 115°C, $t_R(\underline{62})$: 95 min, 1,85 g,
Reinheit : 99 %
 $t_R(\underline{63})$: 106 min, 0,20 g,
Reinheit : 99 %

62 : IR(Film) : 2960/2915/2900/2870/2835/1750/1455/1430/1385/
1270/1155/1115/945/715 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$:

80 MHz



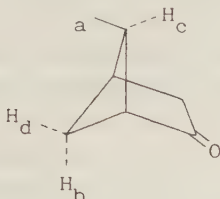
62

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,88	d	$J_{ac} = 6,5$ $J_{bd} = 7,0$	3 H	H_a
1,54	d		1 H	H_b
2,02	k		3 H	
2,50	m		1 H	H_c (?)
2,70				

63 : IR(Film) : 2980/2920/2900/2820/1750/1475/1450/1420/1385/
1270/1155/955/825/760 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



63

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,37	d	$J_{ac} = 6,5$	3 H	H_a
1,63	dd	$J_{bd} = 6,5$ $J_{bc} = 8,0(w)$	1 H	H_b
2,15	k		3 H	
2,50	k		2 H	
2,76	m		1 H	H_c (?)

Das Signal von H_b gestattet obige Zuordnung der Konfiguration (vgl. 3.5.1.). Diese wird zusätzlich durch das Verhalten gegenüber Lithiumaluminiumhydrid bestätigt (vgl. 6.4.6.).

6.4.4. syn-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-p-toluol-sulfonylhydrazon (64) ^{55) 62)}

0,22 g syn-Keton 62 (2 mmol) werden analog zu 6.1.5. mit 0,45 g p-Toluolsulfonylhydrazin (2,4 mmol) in Methanol umgesetzt. Der resultierende Feststoff wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute : 0,28 g weiße Nadeln (50 % d.Th.)

Smp. : 152 - 153°C

Lit.⁵⁵⁾ : 155°C

IR(KBr) : 3210/3000/2960/2920/2880/2800/1680/1590/1400/1330/
1290/1170/1090/1020/925/810/665 cm⁻¹

Die Aufnahme eines ¹H-NMR-Spektrums scheitert daran, daß in sämtlichen gängigen Lösungsmitteln ein weißer Feststoff ausfällt.

6.4.5. anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-p-toluol-sulfonylhydrazon (65)⁵⁵⁾ ⁶²⁾

Die Darstellung erfolgt analog 6.1.5.

Ansatz : 0,18 g anti-Keton 63 (1,64 mmol), 0,37 g p-Toluol-sulfonylhydrazin (1,96 mmol)

Der resultierende Feststoff wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute : 0,21 g weiße Nadeln (46 % d.Th.)

Smp. : 137 - 140°C

Lit.⁵⁵⁾ : 142°C

IR(KBr) : 3220/2990/2960/2920/2880/1685/1595/1395/1330/1165/
1090/1000/920/815/675 cm⁻¹

Zur Aufnahme eines ¹H-NMR-Spektrums s.o.

6.4.6. syn-5-Methyl-exo- und syn-5-Methyl-endo-bicyclo-[2.1.1.]hexan-2-ol (66) und (67)⁵⁵⁾

1,80 g syn-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (62) (16,4 mmol) in 200 ml absolutem Ethanol werden bei 0°C portionsweise mit 10 g Natrium versetzt und bis zur vollständigen Lösung ge-

rührt. Es ergibt sich folgende Zusammensetzung :

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, $t_R(\underline{62}) = 32,5 \text{ min (35,5 \%)}$
 $t_R(\underline{66}) = 50,6 \text{ min (31,2 \%)}$
 $t_R(\underline{67}) = 54,3 \text{ min (33,1 \%)}$

Anschließend gibt man 10 ml Wasser und 10 g Natriumborhydrid zu und läßt noch 1 h rühren. Nach der erneuten Zugabe von Wasser wird 24 h lang kontinuierlich mit n-Pentan extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Einengen über eine 18 cm Vigreux-Kolonne kurzwegdestilliert.

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, $t_R(\underline{66}) = 50,6 \text{ min (58,4 \%)}$
 $t_R(\underline{67}) = 54,3 \text{ min (41,6 \%)}$
 kein Keton 62

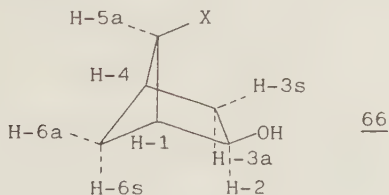
Die beiden Isomeren werden durch präparative Gaschromatographie getrennt :

PGC : 2,4 m Fluorsilikon(QF-1), 120°C, nach zweimaliger Abtrennung : $t_R(\underline{66}) = 22,0 \text{ min, Reinheit : 99 \%,}$
 Ausbeute : 0,5 g
 $t_R(\underline{67}) = 27,0 \text{ min, Reinheit : 99 \%,}$
 Ausbeute : 0,25 g

Gesamtausbeute : 0,75 g farblose Flüssigkeit (40 % d.Th.)

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} :$

80 MHz

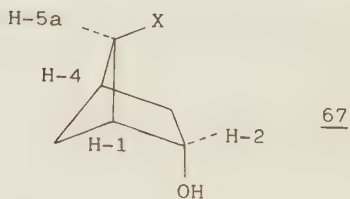


δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,80	d	$J_{6s6a} = -7,2$	1 H	H-6s
1,02	d	$J_{X,5a} = 6,5$	3 H	-CH ₃

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,34	ddt	$J_{6a6s} = -7,2$ $J_{6a3s} = 3,6(w)$ $J_{6a,1} = J_{6a,4}$ $= 3,6$	1 H	H-6a
1,56	m		1 H	
(1,58	s,br		1 H	-OH)
2,06	k		2 H	
2,30	k		2 H	H-1, H-4
4,25	ddt	$J_{2,3a} = 7,5$ $J_{2,3s} = 2,8$ $J_{2,1} = J_{2,5a}$ $= 1,4(w)$	1 H	H-2

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,69	d	$J_{X,5a} = 6,5$	3 H	$-\text{CH}_3$
ca. 1,15 - 1,55	k		4 H	
(1,47	s,br		1 H	-OH)
ca. 1,85 - 2,20	k		2 H	
2,30	k		2 H	H-1, H-4
4,36	"d", br	$J_{2,3s} = 7,5$	1 H	H-2

Die Zuordnung der Konfiguration beruht auf der chemischen Verschiebung von H-6s und CH₃. Ferner liefert die Reduktion von 62 mit Lithiumaluminiumhydrid ⁵⁵⁾ fast ausschließlich 66 (66 : 67 = 70 : 1).

6.4.7. syn-5-Methyl-2-exo-bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzol-sulfonat (68)

Die Darstellung erfolgt analog 6.3.2.

Ansatz : 0,5 g Alkohol 66 (4,5 mmol) in 6 ml wasserfreiem Pyridin und 1,4 g p-Brombenzolsulfonsäurechlorid (5,5 mmol).

Ausbeute : 1,36 g weißer Feststoff (92 % d.Th.)

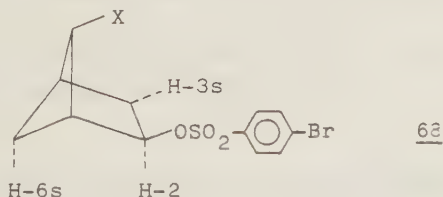
Es wird aus Petrolether 40/60 umkristallisiert.

Smp. : 60 - 61°C

IR (CCl₄) : 2980/2920/2880/1580/1470/1390/1375/1310/1300/1280/
1235/1195/1180/1160/1100/1070/1015/985/970/890/
870/730/705/690 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,80	d	$J_{6s6a} = 8,0$	1 H	H-6s
0,89	d	$J_{X,5a} = 7,0$	3 H	-CH ₃
1,39	dddd	$J_{3s3a} = -11,5$ $J_{3s6a} = 3,3(w)$ $J_{3s,2} = 2,8$ $J_{3s,4} = 0,6$	1 H	H-3s

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,60 - 2,65	k		5 H	
4,95	ddt	$J_{2,3a} = 7,5$ $J_{2,3s} = 2,8$ $J_{2,1} = 1,4$ $J_{2,5a} = 1,4(w)$	1 H	H-2
7,75	k		4 H	aromat. Protonen

Elementaranalyse : $C_{13}H_{15}BrO_3S$ (331,22 g/mol)

	% C	% H
ber. :	47,14	4,56
gef. :	47,17	4,54

6.4.8. syn-5-Methyl-2-endo-bicyclo[2.1.1]hexyl-p-brombenzolsulfonat (69)

Die Darstellung erfolgt analog 6.3.2.

Ansatz : 0,25 g Alkohol 67 (2,23 mmol) in 5 ml wasserfreiem Pyridin und 0,7 g p-Brombenzolsulfonsäurechlorid (2,75 mmol)

Ausbeute : 0,7 g weißer Feststoff (94 % d.Th.)

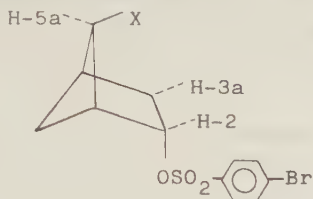
Es wird aus Petrolether 40/60 umkristallisiert.

Smp. : 49 - 50°C

IR(CCl₄) : 2960/2880/1575/1470/1380/1350/1310/1300/1280/1260/
1240/1215/1195/1160/1095/1085/1070/1040/1015/970/
935/900/730/705/690 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



69

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,69	d	$J_{X,5a} = 7,0$	3 H	-CH ₃
1,25 - 1,70	k		3 H	
1,90 - 2,55	k	$J_{2,3a} = 7,5$	4 H	
5,00	"d", br		1 H	H-2
7,75	k		4 H	aromat. Protonen

Elementaranalyse : C₁₃H₁₅BrO₃S (331,22 g/mol)

	% C	% H
ber. :	47,14	4,56
gef. :	47,22	4,54

6.4.9. syn-5-Methyl-2-endo-bicyclo[2.1.1.]hexanaminhydrochlorid (72)

0,44 g exo-Brosylat 68 (1,33 mmol) in 15 ml wasserfreiem Toluol werden mit 0,8 g Hexadecyltributylphosphoniumazid ⁶³⁾ (= Q⁺N₃⁻, 1,7 mmol) in 35 ml wasserfreiem Toluol versetzt. Anschließend läßt man 144 h bei 90°C rühren, wobei der

Reaktionsverlauf durch IR-Spektroskopie verfolgt wird. Dabei entspricht die Zunahme der Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1} der Abnahme der Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} . Nach Beendigung der Reaktion wird der größte Teil des Toluols bei 300 Torr und 70°C abdestilliert und der Rückstand (ca. 5 - 10 ml) bei 100°C (10^{-2} Torr) kurzwegdestilliert.

AGC : 80 m Carbowax, 100°C und 101 m Marlophen + KOH, 100°C

Der Rückstand der Kurzwegdestillation enthält kein Azid 70.

Das Destillat wird mit 50 mg Platindioxid versetzt und 30 Minuten unter Wasserstoff bei Normaldruck geschüttelt. Anschließend wird vom Katalysator abfiltriert, trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet und einrotiert.

Ausbeute : 0,13 g weißer Feststoff (66 % d.Th.)

Es wird aus Essigester/Methanol umkristallisiert.

Smp. : $234 - 236^{\circ}\text{C}$

IR(KBr) : ca. 3450(breit)/2950/2820/1520/1470/1450/1410/1390/
1370/1325/1310/1250/1230/1210/1135/1095/1060/1050/
830/805 cm^{-1}

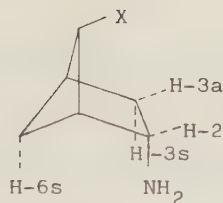
Aus einem Teil des Aminhydrochlorids 72 wird durch Behandlung mit verdünnter Natronlauge das Amin 117 freigesetzt.

AGC : 101 m Marlophen + KOH, 100°C , Reinheit : 99 %

PGC : 4,8 m Marlophen + KOH, 105°C , $t_R(\underline{117}) = 25,5\text{ min}$,
Reinheit : 99 %

117 : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



117

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,68	d	$J_{X,5a} = 6,5$	3 H	-CH ₃
1,05	ddt	$J_{3s3a} = 11,5$	1 H	H-3s
		$J_{3s,2} = 2,8$		
		$J_{3s5a} = 1,4(w)$		
		$J_{3s,4} = 1,4$		
1,15	d	$J_{6s6a} = 7,5$	1 H	H-6s
(1,30	s,br		2 H	-NH ₂)
1,80 - 2,35	k		4 H	
3,35	ddt	$J_{2,3a} = 7,5$	1 H	H-2
		$J_{2,3s} = 2,8$		
		$J_{2,1} = 1,4$		
		$J_{2,6a} = 1,4(w)$		

Elementaranalyse : $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{ClN}$ (147,65 g/mol)

	% C	% H	% N
ber. :	56,94	9,56	9,49
gef. :	56,74	9,54	9,55

6.4.10. syn-5-Methyl-2-exo-bicyclo[2.1.1.]hexanaminhydrochlorid (73)

Das Brosylat 69 wird gemäß 6.4.9. zum Aminhydrochlorid 73 umgesetzt.

Ansatz : 0,44 g endo-Brosylat 69 (1,33 mmol), 0,8 g Q^+N_3^- (1,7 mmol), 96 h bei 100°C

Ausbeute : 0,14 g weißer Feststoff (71 % d.Th.)

Es wird aus Essigester/Methanol umkristallisiert.

Smp. : 223 - 225°C

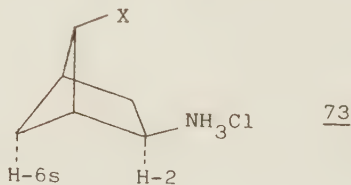
Aus einem Teil des Aminhydrochlorids 73 wird durch Behandlung mit verdünnter Natronlauge das freie Amin 118 generiert.

118 : AGC : 101 m Marlophen + KOH, 100°C, Reinheit : 98 %

73 : IR(KBr) : ca. 3400(breit)/2980/2930/2895/1585/1510/1475/
1305/1270/1210/1100/1040/1025/810 cm^{-1}

73 : $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,90	d	$J_{\text{X},5a} = 7,0$	3 H	-CH ₃
0,92	d	$J_{6s6a} = 7,5$	1 H	H-6s
1,35 - 1,95	k		2 H	
1,98 - 2,55	k		3 H	
3,64	dd, br	$J_{2,3a} = 7,5$ $J_{2,3s} = 2,8$	1 H 1 H	H-2

Elementaranalyse : $C_7H_{14}ClN$ (147,65 g/mol)

	% C	% H	% N
ber. :	56,94	9,56	9,49
gef. :	57,05	9,55	9,40

6.4.11. Photolyse von syn-5- und anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]-hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazon (64) und (65)

Je 100 mg der Tosylhydrazone 64 und 65 (0,36 mmol) werden 1 h in 6 ml 0,2 N Natronlauge photolysiert. Man sättigt mit Kochsalz und extrahiert mehrfach mit Ether. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird über eine Vigreux-Kolonnen bis auf ca. 2 ml eingeeengt.

AGC : 157 m Marlophen, 100°C

Produkt	<u>85</u>	<u>81</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>66</u>	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>67</u>
t_R (sec)	2226	3218	3358	3388	3501	3669	3711	3824

Die Produktverteilung ist Tabelle 7 zu entnehmen.

6.4.12. Solvolyse von syn-5-Methyl-2-exo- und syn-5-Methyl-2-endo-bicyclo[2.1.1.]hexyl-p-brombenzolsulfonat (68) und (69)

Lösungen von je 100 mg der Brosylate 68 und 69 (0,3 mmol) in 10 ml Aceton und 7 ml Wasser werden unter Zusatz von 0,2 ml 2,6-Lutidin 4-48 h lang bei 110°C in einer Druckbirne gerührt. Anschließend werden 100 ml Wasser zugesetzt, mit Kochsalz gesättigt und mehrfach mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird über eine Vigreux-Kolonnen bis auf ca. 2 ml eingeeengt.

AGC : 157 m Marlophen, 100°C

Die Retentionszeiten der Solvolyseprodukte sind 6.4.11. zu entnehmen, die Produktverteilung Tabelle 7.

6.4.13. Desaminierung von syn-5-Methyl-2-endo- und syn-5-Methyl-2-exo-bicyclo[2.1.1.]hexanaminhydrochlorid (72) und (73)

Lösungen von je 22 mg der Aminhydrochloride 72 und 73 (0,15 mmol) in 15 ml Wasser werden solange mit 0,1 M Perchlorsäure versetzt, bis ein pH-Wert von 3,7 erreicht ist. Nach dem Übersichten mit 15 ml Ether tropft man gleichzeitig eine Lösung von 75 mg Natriumnitrit (1,1 mmol) in 2 ml Wasser und 0,1 M Perchlorsäure zu, wobei der pH-Wert zwischen 3,5 und 3,8 gehalten wird. Nach beendeter Zugabe läßt man 20 h bei Raumtemperatur rühren, trennt dann die Etherphase ab und extrahiert die wäßrige Phase nach dem Sättigen mit Kochsalz dreimal mit je 15 ml Ether. Nach dem Entsäuern mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Etherlösung wird mit einer Spatelspitze Lithiumaluminiumhydrid versetzt und 30 Minuten am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach der Hydrolyse wird über eine Vigreux-Kolonnen bis auf ca. 2 ml eingengt.

AGC : 157 m Marlophen, 100°C

Die Retentionszeiten der Desaminierungsprodukte sind 6.4.11. zu entnehmen, die Produktverteilung Tabelle 7.

6.5. Synthese der Vergleichssubstanzen zu 3.5.

Die Darstellung der Alkohole 66 und 67 ist bereits unter 6.4.6. beschrieben.

Neben wertvollen Vorarbeiten verdanke ich Herrn Dr. K.H. Kampmann die Darstellung der Alkohole 78 und 79 und deren Konfigurationszuordnung durch ^1H -NMR-Shift-Versuche (Schema 23). Gleiches gilt für die Charakterisierung von 75 und 76 (Schema 22).

6.5.1. anti-5-Methyl-exo- und anti-5-Methyl-endo-bicyclo-[2.1.1.]hexan-2-ol (75) und (76) ⁵⁵⁾

Zu 1,6 g Natriumborhydrid (42,3 mmol) und 2 ml 30 %iger Natronlauge und 20 ml Methanol gibt man unter Eiskühlung 300 μl anti-5-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (63), rührt noch 2 h bei Raumtemperatur und setzt dann 100 ml Wasser zu. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird über eine Vigreux-Kolonne eingeeengt und der Rückstand kurzwegdestilliert.

AGC : 80 m Carbowax, 100°C, nur ein Peak

157 m Marlophen, 100°C, t_R (75) = 61,1 min (51 %)

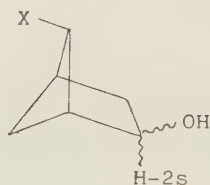
t_R (76) = 61,9 min (49 %)

Das Auftreten von 75 und 76 in annähernd gleicher Menge bestätigt die unter 6.4.3. getroffene Zuordnung von 63 als anti-Keton.

IR(Film) : 3600 - 3100/2960/2860/1475/1450/1380/1330/1280/1270/
1235/1220/1190/1165/1105/1080/1065/1055/1025/1005/
990/950/925/860/840/830/780/770 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



75, 76

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,90 - 1,58	k		5,5 H	
1,14	d	$J_{X,5s} = 5,5$	1,5 H	-CH ₃ -OH)
1,26	d	$J_{X,5s} = 7,0$	1,5 H	
(1,62	s		1 H	
1,87 - 2,40	k		4,5 H	
4,37	m		1 H	H-2

PGC : 4,3 m Marlophen, 120°C, nur ein Peak bei $t_R = 95$ min
Reinheit : 99 %

Durch Schneiden bei der präparativen Gaschromatographie kann eine Anreicherung des im analytischen Gaschromatogramm bei $t_R = 61,1$ min auftretenden Peaks auf 62 % erzielt werden ⁵⁵⁾. $^1\text{H-NMR}$ -Shift-Versuche mit $\text{Eu}(\text{fod})_3$ als Verschiebungsreagenz ergeben folgendes Resultat :

$\delta = 1,59$ ppm, Dublett, Anteil : 38 %

$\delta = 1,86$ ppm, Dublett, Anteil : 62 %

Damit kommt dem angereicherten Peak die Konfiguration des exo-Alkohols 75 zu.

6.5.2. 1-Cyclopent-3-enylethanol (81) ⁵⁵⁾

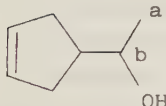
Zu einer Grignard-Lösung ⁶⁴⁾ aus 1,23 g Magnesiumspänen (50,6 mmol) und 3,7 g 3-Cyclopentenylbromid (25,2 mmol) gibt man tropfenweise 0,55 g frisch destillierten Acetaldehyd (12,5 mmol) zu und läßt 1 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend versetzt man mit gesättigter Ammoniumchlorid-lösung, trennt die organische Phase ab und trocknet diese über Magnesiumsulfat. Nach dem Einrotieren wird kurzweg-destilliert.

AGC : 157 m Marlophen, 100°C, $t_R = 53,6$ min, Reinheit : 60 %

Daneben findet man weitere Produkte mit Anteilen zwischen 3 und 20 %.

PGC : 0,96 m Marlophen, 105°C, $t_R = 37$ min (geschnitten),
Reinheit : 99 %

IR(Film) : 3600 - 3100/3045/2960/2900/2840/1615/1440/1370/1350/
1295/1185/1125/1105/1075/1050/980/955/935/890/
700 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :	δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
80 MHz  <u>81</u>	1,20	d	$J_{ab} = 6,0$	3 H	H_a
	(1,55	s, br		1 H	-OH)
	1,9 - 2,6	k		5 H	
	3,75	m		1 H	H_b
	5,70	s		2 H	olefin. Protonen

6.5.3. 3-Ethylcyclopenten-3-ol (85)

6.5.3.1. Cyclopentadienepoxid (83) ⁶⁵⁾

Zu 56 g Cyclopentadien (0,85 mol) und 106 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 500 ml Methylenchlorid wird innerhalb von 30 Minuten eine Lösung von 2 g Natriumacetat in 76 g ca. 35%iger Peressigsäure zugetropft, wobei die Temperatur durch äußere Kühlung auf 20°C gehalten wird. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird abgenutscht und der Rückstand dreimal mit je 75 ml Methylenchlorid gewaschen. Das Lösungsmittel wird über eine 50 cm Füllkörperkolonne mit Kolonnenkopf (Rücklaufverhältnis 1 : 5) bis zu einer Badtemperatur von 50°C abdestilliert. Der Rest wird über eine kurze Vigreux-Kolonne in eine eisgekühlte Vorlage abgezogen. Das Rohprodukt wird erneut fraktioniert.

Ausbeute : 29,5 g farblose Flüssigkeit (42 % d.Th.)

Sdp. ₁₅ : 39 - 43°C

Lit. ⁶⁵⁾ Sdp. ₉₃ : 63°C

AGC : 25 m Marlophen, 40°C, Reinheit : 89 %

6.5.3.2. 3-Cyclopentenon (84) ⁶⁶⁾

11,9 g des rohen Epoxids 83 (ca. 10,6 g Reinsubstanz, 0,12 mol) werden unter Argon zu 20 mg Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in 40 ml absolutem Methylenchlorid gegeben, wobei die Temperatur 10°C nicht überschreiten sollte. Nach 2 h wird kurzwegdestilliert. Die Isolierung des Ketons 84 erfolgt durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne.

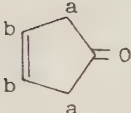
Ausbeute : 9,3 g farblose Flüssigkeit (88 % d.Th.)

Sdp. ₁₀₀ : 58 - 60°C

Lit. ⁶⁶⁾ Sdp. ₁₀₈ : 59 - 63°C

AGC : 25 m Marlophen, 40°C, Reinheit : 95 %

IR(CCl₄) : 3075/2960/2900/2780/1750/1680/1610/1400/1260/1165/
1140/980/960/865/665 cm⁻¹

¹ H-NMR (CCl ₄) :	δ (ppm)	Form	Anzahl	Zuordnung
60 MHz	2,75	s	4 H	H _a
	6,01	s	2 H	H _b
	<u>84</u>			

6.5.3.3. 3-Ethylcyclopenten-3-ol (85)

4,5 g 3-Cyclopentenon (84) (51 mmol) werden in gewohnter Weise mit der entsprechenden Menge Ethylmagnesiumbromid umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute : 2,8 g Rohprodukt

Sdp.₁₇ : 58 - 60°C

AGC : 25 m Marlophen, 40°C, t_R(85) = 21,7 min (68 %)

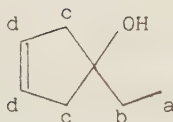
Daneben tritt ein nicht identifiziertes Produkt bei t_R = 17,2 min mit einem Anteil von 30 % auf.

PGC : 1,5 m Marlophen, 90°C, t_R(?) = 50,0 min, Reinheit : 99 %
t_R(85) = 65,0 min, Reinheit : 99 %

IR(CCl₄) : 3600/3500 - 3100/3060/2985/2920/2840/1610/1465/1430/
1380/1350/1320/1270/1205/1120/1075/1030/1000/965/
945/895/675 cm⁻¹

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



85

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,96	t	$J_{ab} = 7,0$	3 H	H_a
1,68	q	$J_{ba} = 7,0$	2 H	H_b
(1,80	s		1 H	-OH)
2,40	s		4 H	H_c
5,70	s		2 H	H_d

Elementaranalyse : $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ (112,17 g/mol)

	% C	% N
ber. :	74,95	10,78
gef. :	74,93	10,76

6.6. Synthesen und Umsetzungen zu 3.6.

6.6.1. Methacroleincyanhydrin (100) 41) 68)

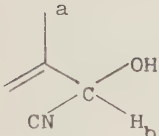
Zu einer kräftig gerührten Suspension von 34,0 g Kaliumcyanid (0,52 mol) in 300 ml absolutem Ether gibt man gleichzeitig, aber getrennt 30 ml Eisessig und 21,0 g frisch destilliertes Methacrolein (0,3 mol), wobei die Temperatur auf 20°C gehalten wird. Man läßt über Nacht rühren, nutscht vom ausgefallenen Kaliumacetat ab und wäscht mehrfach mit Ether nach. Das Lösungsmittel wird abdestilliert,

zuletzt im Wasserstrahlvakuum, so daß rohes Cyanhydrin zurückbleibt. Auf eine weitere Reinigung wird verzichtet.

Ausbeute : 25,0 g farblose Flüssigkeit

Zusammensetzung nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie: 24 % Methacrolein
76 % Cyanhydrin 100

Dies entspricht 19,0 g Reinsubstanz (65 % d.Th.)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) :	δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
60 MHz	1,83	dd	J = 1,5 J = 0,6	3 H	H_a
	4,20	s		1 H	-OH)
	4,83	s,br		1 H	H_b
	5,08	s,br		1 H	olefin.
	5,28	s,br		1 H	Protonen
<u>100</u>					

6.6.2. 2-(1-Ethoxyethoxy)-3-methyl-3-butenitril (101a,b) ⁴¹⁾⁶⁸⁾

Das unter 6.6.1. erhaltene rohe Cyanhydrin 100 (19,0 g Reinsubstanz, 0,12 mol) und 18,0 g Ethylvinylether (0,25 mol) werden mit 8 - 10 Tropfen Trifluoressigsäure versetzt. Die daraufhin einsetzende exotherme Reaktion bewirkt ein Sieden am Rückfluß für 5 Minuten. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen, macht mit einigen Tropfen 40 %iger Natronlauge alkalisch und destilliert das Produkt im Vakuum über.

Ausbeute : 28,0 g farblose Flüssigkeit (84 % d.Th.)

Sdp. $0,3$ = 65°C

Lit. ^{41b)} Sdp. $0,05$: 56 - 61°C

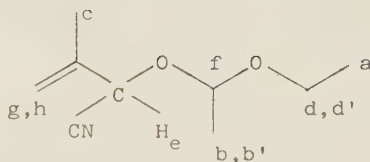
AGC : 25 m Marlophen, 90°C, t_R = 5,4 min (52 %)

t_R = 6,4 min (48 %); Reinheit : 95 %

Die Addition liefert ein Gemisch zweier Diastereomerer.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) :

60 MHz



101a,b

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,30	t	$J_{ad} = 7,0$	3 H	H_a
1,35	d	$J_{bf} = 5,5$	1,5 H	H_b
1,39	d	$J_{b',f} = 5,5$	1,5 H	$\text{H}_{b'}$
1,87	s,br		3 H	H_c
3,55	k		2 H	$\text{H}_d, \text{H}_{d'}$
4,75	s,br		1 H	H_e
4,90	q	$J_{fb} = 5,5$	1 H	H_f
5,08	s,br		1 H	H_g
5,25	s,br		1 H	H_h

6.6.3. 4'- ^{13}C -1-(3'-Cyano-2'-Methyl-1',5'-hexadienoxy)-1-ethoxyethan (4'- ^{13}C -102a,b)

Die Alkylierung erfolgt analog 6.2.7.

Ansatz : 10,2 g geschütztes Cyanhydrin 101a,b (60,4 mmol)
5,0 g 1- ^{13}C -Allylchlorid (1- ^{13}C -49) (64,5 mmol)

Ausbeute nach Kurzwegdestillation : 11,0 g Rohprodukt als
Gemisch zweier Diastereomerer

Die Ausbeute der Reaktion beträgt nach Vorversuchen ca.
50 % d.Th..

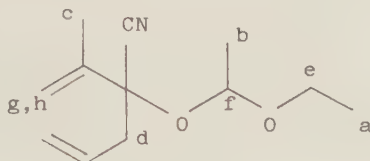
AGC : 21 m Marlophen, 110°C, $t_R = 11,5$ min (21,7 %)
 $t_R = 15,9$ min (43,9 %);
Sonstiges : 34,4 %

PGC : 1,2 m Carbowax, 140°C, $t_R = 16,5$ min und $t_R = 24,0$ min
Reinheit : 97 %

IR(Film) : 3080/2990/2930/2210/1640/1445/1385/1340/1300/1275/
990/950/920/860 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



102a,b

δ (ppm) a)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,16 (1,23)	t	$J_{ae} = 7,0$	3 H	H_a
1,39 (1,30)	d	$J_{bf} = 5,5$	3 H	H_b
1,84 (1,75)	dd	$J_{cg} = 1,5$ $J_{ch} = 0,6$	3 H	H_c
2,65 (2,62)	m		2 H	H_d
3,51 (3,61)	q	$J_{ea} = 7,0$	1 H	H_e
3,54 (3,64)	q	$J_{e'a} = 7,0$	1 H	$\text{H}_{e'}$
4,91 (4,84)	q	$J_{fb} = 5,5$	1 H	H_f
5,06 - 6,10	k		5 H	olefin. Protonen

Die Umsetzung von 101a,b mit 1,1- D_2 -Allylchlorid (1,1- D_2 -49) (siehe 6.2.14.) führt ausschließlich zu 4',4'- D_2 -102a,b, was aus dem Wegfall des Signals für H_d sowie der Vereinfachung im Aufspaltungsmuster der olefinischen Protonen gefolgert werden kann. Auch die Auswertung der Integrationskurve weist nicht auf einen meßbaren Deuteriumeinbau in die 6'-Position hin.

a) In Klammern die Signale des zweiten Diastereomeren.

6.6.4. 4-¹³C-2-Methyl-1,5-hexadien-3-on-cyanhydrin (4-¹³C-103)

11,0 g des unter 6.6.3. als Rohprodukt erhaltenen Alkylierungsgemisches 4'-¹³C-102a,b in 40 ml Methanol werden analog zu 6.2.8. mit 15 ml 5%iger Schwefelsäure zum Cyanhydrin 4-¹³C-103 umgesetzt.

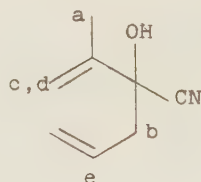
Ausbeute : 5,0 g Rohprodukt

Die Ausbeute der Reaktion wird in Vorversuchen zu ca. 70 % d.Th. bestimmt.

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : ca. 75 %

103 : ¹H-NMR (CCl₄) :

60 MHz



103

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,84	dd	J _{ac} = 1,5 J _{ad} = 0,6	3 H	H _a
2,65	d	J _{be} = 6,5	2 H	H _b
(4,34	s, br		1 H	-OH)
4,95 - 6,10	k		5 H	olefin. Protonen

4-¹³C-103 : J(¹³C-H_b) = 128 Hz

6.6.5. 3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3-¹³C-105)

5,0 g des rohen Cyanhydrin 4-¹³C-103 werden nach 6.2.9. in Ansätzen zu je 1,0 g zunächst in 30 ml Ether mit 20 ml 2 M Natriumcarbonatlösung zum Keton 4-¹³C-105 gespalten und

anschließend durch Belichtung zu 3-¹³C-105 umgesetzt.

Ausbeute : 3,7 g Rohprodukt als etherische Lösung

Die Ausbeute der Reaktion beträgt nach Vorversuchen
ca. 70 % d.Th..

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Gehalt : 68 %

Zur Isotopenverteilung vgl. 6.6.7. Die spektroskopischen
Daten von unmarkiertem 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (105)
sind 6.7.3. zu entnehmen.

6.6.6. 3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on-p-toluol-
sulfonylhydrazon (3-¹³C-31)

0,33 g der etherischen Lösung von 3-¹³C-105 (ca. 0,22 g
Reinsubstanz, 2 mmol) werden in 1,1 ml absolutem Methanol
mit 0,45 g p-Toluolsulfonylhydrazid (2,4 mmol) zur Reaktion
gebracht.

Ausbeute : 0,32 g weißer Feststoff (ca. 57 % d.Th.)

Smp. : 163 - 165°C

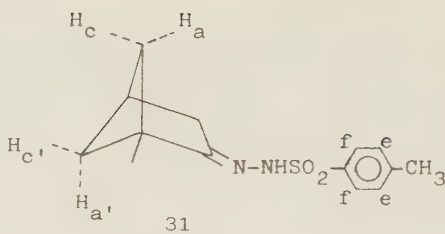
Zur Charakterisierung wird das unmarkierte Tosylhydrazon 31
dargestellt.

Smp. : 169 - 170°C (aus Methanol)

31 : IR(KBr) : 3220/3060/3030/2980/2960/2920/2860/1680/1595/
1450/1410/1380/1345/1335/1300/1290/1180/1165/
1125/1090/1055/1030/1020/935/815/805/700/675/
650 cm⁻¹

31 : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,22	s		3 H	$-\text{CH}_3$ an C-1
1,35	dd	$J_{ac} = 4,5$ $J_{ac'} = 2,0$	2 H	$\text{H}_a, \text{H}_{a'}$
1,85	m		2 H	H_b
2,19	m		2 H	$\text{H}_c, \text{H}_{c'}$
2,45	s		3 H	$-\text{CH}_3$ (aromat.)
2,58	m		1 H	H_d
7,12	s, br		1 H	$-\text{NH}$
7,32	d	$J_{ef} = 8,0$	2 H	H_e
7,89	d	$J_{fe} = 8,0$	2 H	H_f

Elementaranalyse : $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (278,30 g/mol)

	% C	% H	% N
ber. :	60,42	6,52	10,07
gef. :	60,44	6,56	10,14

6.6.7. 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol(106) und 3- ^{13}C -106

2,1 g 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (105) (19,1 mmol) in 10 ml absolutem Ether werden langsam zu einer Suspension von 0,8 g Lithiumaluminiumhydrid (21 mmol) in 50 ml absolutem

Ether getropft. Man läßt über Nacht rühren und arbeitet wie gewohnt auf.

Ausbeute : 2,04 g farbloses Öl (95 % d.Th.)

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 97 %

PGC : 0,48 m Marlophen, 70°C, $t_R(106) = 6$ min, Reinheit : 99 %

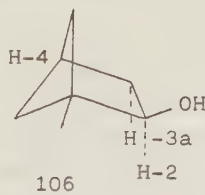
Smp. : 31 - 33°C

Eine Reinigung ist auch durch Sublimation möglich.

IR(CCl_4) : 3600/3500 - 3100/2940/2860/1540/1450/1380/1335/1285/
1260/1215/1165/1130/1100/1080/1050/1035/1000/930/
730 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) :

60 MHz



δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
0,93 - 1,70	k		6 H	
1,16	s		3 H	$-\text{CH}_3$
2,08	m		1 H	H-3a
2,32	m		1 H	H-4
3,98	d, br	$J_{2,3a} = 7,0$	1 H	H-2

Elementaranalyse : $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ (112,12 g/mol)

	% C	% H
ber. :	74,95	10,78
gef. :	74,93	10,76

Analog wird 3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3-¹³C-105) zu 3-¹³C-106 reduziert.

¹³C-NMR (CDCl₃) :

δ (ppm)	Multiplizität a)	J-mod. b)	Zuordnung
16,1	q	neg.	C-7(-CH ₃)
34,9	d	neg.	C-4
39,0	t	pos.	C-5
40,3	t	pos.	C-3
43,8	t	pos.	C-6
52,3	s	pos.	C-1
75,3	d	neg.	C-2

a) ¹³C-¹H-Off-Resonance-Spektrum b) bezogen auf CDCl₃ : pos.

Die Zuordnung der C-Atome C-1, C-2, C-4 und C-7 ist aufgrund der chemischen Verschiebung, der Multiplizität sowie des Spin-Echo-Signals möglich. C-3 ergibt sich aus dem protonenbreitbandentkoppelten ¹³C-NMR-Spektrum von 3-¹³C-106, wo neben zwei kleineren Signalen bei δ = 39,0 ppm und δ = 43,8 ppm ein bedeutend intensiveres Signal bei δ = 40,3 ppm auftritt. Das Intensitätsverhältnis beträgt ca. 1 : 1 : 50. Demnach befindet sich die ¹³C-Markierung sowohl in 3-¹³C-105 als auch in 3-¹³C-106 fast ausnahmslos an C-3. C-5 und C-6 werden analog zu Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (28) zugeordnet (siehe 6.2.11.).

6.6.8. 2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (107) und 3-¹³C-107

Zu 9,0 ml einer 0,8 molaren, etherischen Methyllithiumlösung (7,2 mmol) gibt man 0,5 g Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (37) (5,2 mmol) in 5 ml absolutem Ether. Nach zweistündigem

Rühren bei Raumtemperatur wird mit gesättigter Ammonium-chloridlösung versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute : 0,45 g farbloses Öl (77 % d.Th.)

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 95 %

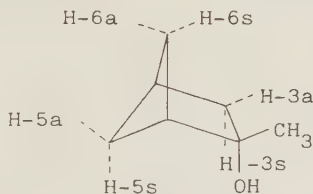
PGC : 3,5 m Marlophen, 110°C, $t_R(\underline{107}) = 27$ min, Reinheit : 99 %

Analog erfolgt die Umsetzung von 3- ^{13}C -Bicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (3- ^{13}C -37) zu 3- ^{13}C -107.

107 : IR(Film) : 3600 - 3100/2960/2870/1480/1450/1375/1305/
1270/1245/1210/1200/1195/1130/1060/1045/
1010/990/945/935/920/900/855/835/810/745 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

250 MHz



107

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,13	dd	$J_{6s6a} = 7,0$ $J_{6s5s} = 9,8(w)$	1 H	H-6s
1,42	s		3 H	$-\text{CH}_3$
1,51 - 1,77	k		6 H	
2,22	dt	$J_{1,5a} = J_{1,6a}$ $= 2,4$ $J_{1,4} = 6,8(w)$	1 H	H-1

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
2,38	m	$J_{4,1} = 6,8(w)$ $J_{4,5a} = J_{4,6a} = 2,4$ $J_{4,3s} = J_{4,3a} = 1,4$	1 H	H-4

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) :

δ (ppm)	Multiplizität a)	LIS b)	Zuordnung
26,5	q	27,2	C-7(-CH ₃)
38,1	t	17,3	C-5
38,5	d	13,0	C-4
40,4	t	11,7	C-6
44,2	t	23,5	C-3
51,8	d	21,6	C-1
76,6	s	47,8	C-2

Die Zuordnung von C-1, C-2, C-4 und C-7 gelingt anhand der chemischen Verschiebung und der Multiplizitäten. C-3 wird durch das intensive Signal bei $\delta = 44,2$ ppm im protonenbreitbandentkoppelten $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 3- $^{13}\text{C-107}$ festgelegt. Die Unterscheidung zwischen C-5 und C-6 ist nach dem höheren LIS-Wert für C-5 möglich. Alle LIS-Werte stehen mit der getroffenen Zuordnung in Übereinstimmung.

a) $^{13}\text{C-}^1\text{H-Off-Resonance-Spektrum}$

b) $\Delta\delta \cdot [\underline{107}]/[\text{Pr}(\text{DPM})_3]$. Das Verhältnis $[\underline{107}]/[\text{Pr}(\text{DPM})_3]$ variiert dabei zwischen 15 und 3 mit einer maximalen Konzentration an Verschiebungsreagenz von ca. 0,4 M.

6.6.9. Photolyse von 3-¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on- p-toluolsulfonylhydrazon (3-¹³C-31)

Das Tosylhydrazon 3-¹³C-31 wird gemäß 6.1.7. photolysiert.

Ansatz : 220 mg 3-¹³C-31 (0,79 mmol) in 15 ml 0,2 N Natronlauge

N₂(berechnet) : 17,7 ml

N₂(gefunden) : 17,6 ml

AGC : 80 m Carbowax, 120°C

Es wird nur ¹³C-2-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol (¹³C-107)
gefunden, dagegen kein ¹³C-1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-ol
(¹³C-106).

PGC : 2 m Carbowax + KOH, 100°C, t_R = 24 min, Reinheit : 99 %

Die Integrationskurve des protonenbreitbandentkoppelten ¹³C-NMR-
Spektrums von ¹³C-107 liefert folgendes Ergebnis :

δ (ppm)	C-Atom	% ¹³ C
38,1	C-5	42,5 ± 2
40,4	C-6	52,7 ± 2
44,2	C-3	4,8 ± 2

6.7. Synthesen und Umsetzungen zu 3.7.

6.7.1. 2-Methyl-1,5-hexadien-3-ol (112) ⁶¹⁾

2-Methyl-1,5-hexadien-3-ol (112) erhält man durch Grignard-
Reaktion zwischen Allylmagnesiumbromid (aus 41,0 g Magnesium-
spänen (1,7 mol) und 94,0 g Allylbromid (0,78 mol) gemäß
6.1.1.) und 35,0 g Methacrolein (0,5 mol).

Ausbeute : 36,0 g farblose Flüssigkeit (64 % d.Th.)

Sdp.₂₅ : 63 - 65°C

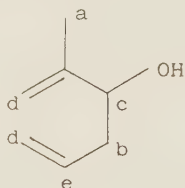
Lit.⁶¹⁾ Sdp.₂₅ : 63 - 65°C

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 95 %

IR(Film) : 3600 - 3100/3070/2970/2920/1640/1440/1375/1025/990/
900 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄) :

60 MHz



112

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,65	s		3 H	H _a
2,25	t	J _{bc} = J _{be} = 6,5	2 H	H _b
(3,30	s		1 H	-OH)
2,95	t	J _{cb} = 6,5	1 H	H _c
4,60 - 5,15	k		4 H	H _d
5,35 - 6,05	m		1 H	H _e

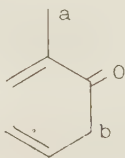
6.7.2. 2-Methyl-1,5-hexadien-3-on (104) ⁶¹⁾

23,7 g 2-Methyl-1,5-hexadien-3-ol (112) (0,21 mol) in 700 ml Aceton werden mit 80 ml Jones-Reagenz ⁷²⁾ umgesetzt (siehe 6.1.2.). Auf eine Isolierung des Ketons wird verzichtet.

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, kein Alkohol 112

¹H-NMR (CCl₄) :

60 MHz



104

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,65	s	J = 6,5	3 H	H _a
3,40	d		2 H	H _b
4,80 - 5,25	k		2 H	olefin.
5,60 - 6,20	k		3 H	Protonen

6.7.3. 1-Methylbicyclo[2.1.1.]hexan-2-on (105) ^{61) 69)}

Die unter 6.7.2. erhaltene Rohlösung von 2-Methyl-1,5-hexadien-3-on (113) in Ether/Aceton wird analog 6.1.3. 18 h bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgt die Reinigung über das Bisulfitaddukt.

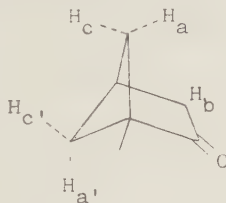
Ausbeute : 5,7 g farblose Flüssigkeit (25% d.Th. bez. auf 112)

AGC : 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit : 97 %

IR(Film) : 2960/2920/2880/1755/1450/1420/1385/1280/1250/1220/
1085/1025/920/890/750 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



105

δ (ppm)	Form	J(Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,08	s	J _{ac} = 4,2 J _{ac'} = 2,0	3 H	-CH ₃
1,58	dd		2 H	H _a , H _{a'}
1,95	k	J _{dc} = J _{dc'} = 3,4 J _{db} = 1,6	2 H	H _b
2,10	m		2 H	H _c , H _{c'}
2,67	tt		1 H	H _d

6.7.4. 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ol
(2-CD₃-111) und 3-¹³C-1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1]-
hexan-2-ol (3-¹³C-111)⁶⁹⁾

2-CD₃-111 erhält man durch Grignard-Reaktion zwischen 1,9 g
1-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on (105) (17,3 mmol) und
Trideuteromethylmagnesiumjodid (aus 1,7 g Magnesiumspänen
(70 mmol) und 5,1 g Trideuteromethyljodid (28,4 mmol),
Deuterierungsgrad: 99,5 %).

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Sublimation im
Wasserstrahlvakuum.

Ausbeute: 2,1 g weiße Nadeln (94 % d.Th.)

Smp.: 28°C

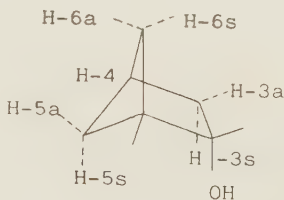
AGC: 80 m Carbowax, 120°C, Reinheit: 99 %

Analog wird 3-¹³C-111 dargestellt.

111: IR(CC1₄): 3600/3500 - 3100/2940/2860/1450/1375/1330/1295/
1275/1235/1185/1160/1130/1095/1060/1050/1000/
980/960/930/890 cm⁻¹

111: ¹H-NMR (CDCl₃):

250 MHz



111

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,02	s		3 H	-CH ₃ an C-1
1,19	dd	J _{6s6a} = 7,0 J _{6s5s} = 9,8(w)	1 H	H-6s
1,29	s		3 H	-CH ₃ an C-2
1,37	m		2 H	H-6a, H-5a

δ (ppm)	Form	J (Hz)	Anzahl	Zuordnung
1,59	dd	$J_{5s5a} = 7,0$	1 H	H-5s
		$J_{5s6s} = 9,8(w)$		
1,63	ddd	$J_{3s3a} = 11,3$	1 H	H-3s
		$J_{3s6a} = 3,6(w)$		
		$J_{3s,4} = 1,4$		
1,73	ddd	$J_{3a3s} = 11,3$	1 H	H-3a
		$J_{3a5a} = 3,0(w)$		
		$J_{3a,4} = 1,4$		
(1,78	s		1 H	-OH)
2,24	tt	$J_{4,5a} = J_{4,6a}$	1 H	H-4
		$= 2,8$		
		$J_{4,3a} = J_{4,3s}$		
		$= 1,4$		

Im ^1H -NMR-Spektrum von 2- CD_3 -111 fehlt das Singulett bei $\delta = 1,29$ ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3) :

δ (ppm)	Multiplizität a)	J-mod. b)	LIS ^{c)}	Zuordnung
13,5	q	neg.	12,4	$-\text{CH}_3$ an C-1
23,3	q	neg.	23,0	$-\text{CH}_3$ an C-2
33,6	d	neg.	11,5	C-4
42,2	t	pos.	15,0	C-5
43,9	t	pos.	9,7	C-6
46,2	t	pos.	22,1	C-3
55,5	s	pos.	17,7	C-1
77,6	s	pos.	43,4	C-2

- a) ^{13}C - ^1H -Off-Resonance-Spektrum b) bezogen auf CDCl_3 : pos.
c) $\Delta\delta[111]/[\text{Pr}(\text{DPM})_3]$. Das Verhältnis $[111]/[\text{Pr}(\text{DPM})_3]$ variiert dabei zwischen 15 und 7 mit einer maximalen Konzentration an Verschiebungsreagenz von ca. 0,06 M.

Die Zuordnung von CH_3 an C-1 und CH_3 an C-2 sowie von C-1, C-2 und C-4 erfolgt nach den chemischen Verschiebungen, den Multiplizitäten und den Spin-Echo-Signalen. C-3 wird nach dem protonenbreitbandentkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum von 3- ^{13}C -111 zugeordnet. Dort treten neben dem intensiven Signal für C-3 bei $\delta = 46,2$ ppm zwei weitere Signale bei $\delta = 42,2$ und $\delta = 43,9$ ppm im Verhältnis 50 : 1 : 1 für C-5 und C-6 auf. C-5 und C-6 werden durch den höheren LIS-Wert für C-5 unterschieden. Die übrigen LIS-Werte bestätigen die getroffene Zuordnung.

6.7.5. 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (33) und 3- ^{13}C -1,2-Dimethylbicyclo[2.1.1.]hexyl-2-p-nitrobenzoat (3- ^{13}C -32) ³⁰⁾

Zu einer Lösung von 1,0 g 2- CD_3 -111 (7,9 mmol) in 12 ml absolutem Tetrahydrofuran gibt man unter Stickstoff 7,0 ml einer ca. 1,6 molaren n-Butyllithiumlösung in n-Hexan (9,9 mmol). Nach 30 Minuten werden 1,62 g p-Nitrobenzoylchlorid (8,7 mmol) in 10 ml absolutem Tetrahydrofuran zugeotropft. Es wird 1 h zum Sieden erhitzt, dann auf 0°C abgekühlt und 30 ml Ether zugesetzt. Nach der Hydrolyse mit 20 ml Wasser wird die wäßrige Phase abgetrennt und dreimal mit je 20 ml extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge werden mit 5%iger Natriumcarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingeeengt. Das verbleibende schwarze Öl wird in 100 ml heißem n-Hexan aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren der unlöslichen Bestandteile wird erneut getrocknet und einrotiert. Es verbleibt ein rötlicher Feststoff.

Ausbeute : 1,5 g (68 % d.Th.)

Es wird aus n-Hexan umkristallisiert, wobei zuletzt weiße Nadeln erhalten werden.

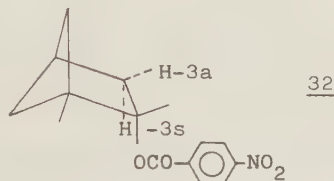
Smp. : 139 - 141°C

Analog wird 3-¹³C-32 dargestellt.

33 : IR(KBr) : 3120/3050/2970/2950/2870/1710/1610/1525/1455/
1410/1385/1350/1325/1305/1245/1230/1210/1180/
1170/1150/1125/1100/1080/1060/1030/1010/1005/
960/900/875/855/845/820/790/750/740/720 cm⁻¹

32 : ¹H-NMR (CDCl₃) :

80 MHz



δ (ppm)	Form	Anzahl	Zuordnung
1,30	s	3 H	-CH ₃ an C-1
1,68	s	3 H	-CH ₃ an C-2
1,35 - 1,84	k	4 H	
2,19	k	2 H	H-3s, H-3a
2,40	m	1 H	H-4
8,23	k	4 H	aromat. Protonen

Im ¹H-NMR-Spektrum von 33 fehlt das Singulett bei δ = 1,68 ppm

3-¹³C-32 : J(¹³C-H-3s) = J(¹³C-H-3a) = 134 Hz, J(¹³C-2-CH₃) =
5,5 Hz.

Durch Reduktion von 3-¹³C-32 mit Lithiumaluminiumhydrid
(48 h Rückfluß) zu 3-¹³C-111 kann gezeigt werden, daß in
Bezug auf 3-¹³C-105 die Markierung unverändert geblieben ist.

Elementaranalyse : $C_{15}H_{17}NO_4$ (275,29 g/mol)

	%C	% H	% N
ber. :	65,44	6,22	5,09
gef. :	65,55	6,27	5,05

6.7.6. Solvolyse von 1-Methyl-2-trideuteromethylbicyclo-[2.1.1.]hexyl-p-nitrobenzoat (33) und von 3- ^{13}C -32

Je 0,3 g des entsprechenden p-Nitrobenzoats 33 bzw. 3- ^{13}C -32 (1,1 mmol) werden in 50 ml Aceton und 40 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 2,5 g Calciumcarbonat 96 h in einer Druckbirne bei 100°C gerührt. Anschließend wird mit 100 ml Wasser verdünnt und viermal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat wird über eine Vigreux-Kolonnen bis auf ca. 2 ml eingengt und kurzwegdestilliert. Die Isolierung des Solvolyseproduktes CD_3 -111 bzw. ^{13}C -111 erfolgt durch präparative Gaschromatographie.

PGC : 3,5 m Marlophen, 110°C, t_R = 24,0 min, Reinheit : 99 %

Die D-Verteilung im Solvolyseprodukt CD_3 -111 ergibt sich durch 1H - und 2H -NMR-Spektroskopie (vgl. Tabelle 10). Darüberhinaus wird aus dem Rückstand der Kurzwegdestillation durch Waschen mit Ether und anschließendem Abziehen am Rotavapor nicht umgesetztes p-Nitrobenzoat 33 isoliert, dessen Isotopenverteilung nach dem 1H -NMR-Spektrum unverändert ist.

Die ^{13}C -Verteilung im Solvolyseproduktes ^{13}C -111 ergibt sich durch Integration des ^{13}C -NMR-Spektrums (vgl. 6.2.12.) :

δ (ppm)	C-Atom	% ^{13}C
42,2	C-5	26,5 $\pm$ 2
43,9	C-6	28,5 $\pm$ 2
46,2	C-3	45,0 $\pm$ 2

7. Literaturverzeichnis

1. H. Meerwein, K. van Emster, Ber.Deut.Chem.Ges. 55, 2500 (1922)
2. G. Wagner, Ber.Deut.Chem.Ges. 32, 2302 (1899)
3. F.C. Whitmore, J.Amer.Chem.Soc. 54, 3274 (1932)
- 4a. S. Winstein, D.S. Trifan, J.Amer.Chem.Soc. 71, 2953 (1949)
- b. S. Winstein, D.S. Trifan, J.Amer.Chem.Soc. 74, 1147 u. 1159 (1952)
- 5a. H.C. Brown, P.v.R. Schleyer: "The Nonclassical Ion Problem", Plenum Press, New York 1977
- b. G.D. Sargent in G.A. Olah: "Carbenium-Ions", Vol. 3, Wiley Interscience, New York 1972, S. 1099
- c. G.A. Olah, Acc.Chem.Res. 9, 41 (1976)
- d. W. Kirmse, Top.Curr.Chem. 80, 125 (1979)
6. G.A. Olah, Angew.Chem. 85, 183 (1973)
7. T.P. Nevell, E. de Salas, C.C. Wilson, J.Chem.Soc., 1188 (1939)
- 8a. H.C. Brown, Chem.Eng.News 45, Feb. 13, S. 87 (1967)
- b. H.C. Brown, Acc.Chem.Res. 6, 377 (1973)
- c. H.C. Brown, Tetrahedron 32, 179 (1976)
- 9a. M. Saunders, P.v.R. Schleyer, G.A. Olah, J.Amer.Chem.Soc. 86, 5680 (1964)
- b. G.A. Olah, A.M. White, J.R. de Member, A. Commeyras, C.Y. Lui, J.Amer.Chem.Soc. 92, 4627 (1970)
10. G.A. Olah, G. Liang, G.D. Mateescu, J.L. Riemenschneider, J.Amer.Chem.Soc. 95, 8698 (1973)
11. C.S. Yannoui, V. Macho, P.C. Myre, J.Amer.Chem.Soc. 104, 7380 (1982)
12. G.A. Olah, G.D. Mateescu, J.L. Riemenschneider, J.Amer.Chem.Soc. 94, 2529 (1972)
13. M.J.S. Dewar, R.C. Haddon, A. Komornicki, H. Rzepa, J.Amer.Chem.Soc. 99, 377 (1977)
14. M.J.S. Dewar, Chem.Brit. 11, 97 (1975)
15. G.Kramer, Adv.Phys.Org.Chem. 11, 177 (1975)
16. J.Bredt, W. Jageleki, Annalen 310, 112 (1900)
17. J.Bredt, Annalen 366, 1 (1909), Fußnote S. 57

18. E. Sernagiotto, Gazz.chim.ital. 48, 52 (1918), 47, 153 (1917)
19. G. Büchi, M. Goldman, J.Amer.Chem.Soc. 79, 4741 (1957)
20. L. Horner, E. Spietschka, Chem.Ber. 88, 934 (1955)
- 21a. J. Meinwald, P.G. Gassman, J.Amer.Chem.Soc. 82, 2857 (1960)
- b. J. Meinwald, P.G. Gassman, J.Amer.Chem.Soc. 82, 5445 (1960)
- c. J. Meinwald, P.G. Gassman, J.Amer.Chem.Soc. 85, 57 (1963)
- d. J. Meinwald, P.G. Gassman, J.J. Hurst, J.Amer.Chem.Soc. 84, 3722 (1962)
- e. J. Meinwald, J.K. Crandell, J.Amer.Chem.Soc. 88, 1292 (1966)
22. J. Meinwald, Abstracts, 18th National Organic Symposium at Columbus, Ohio, 1963, S. 39
23. H.C. Brown, M. Ravindranathan, C.G. Rao, J.Amer.Chem.Soc. 99, 2359 (1977)
24. G.A. Olah, G. Liang, S.P. Jindal, J.Amer.Chem.Soc. 98, 2508 (1978)
25. G. Seybold, P.Vogel, M. Saunders, K.B. Wiberg, J.Amer. Chem.Soc. 95, 2045 (1973)
26. K.H. Kampmann, Dissertation Bochum 1978
27. M. Saunders, L. Telkowski, M.R. Kates, J.Amer.Chem.Soc. 99, 8070 (1977)
28. M. Saunders, M.R. Kates, J.Amer.Chem.Soc. 99, 8071 (1977)
29. M. Saunders, M.R. Kates, J.Amer.Chem.Soc. 102, 6867 (1980)
30. M. Saunders, M.R. Kates, K.B. Wiberg, W. Pratt, J.Amer.Chem.Soc. 99, 8072 (1977)
31. F.T. Bond, H.L. Jones, L. Scerbo, Tetrah.Lett. 1965, 4685
32. J.C. Hwa, H. Sims, Org.Synth.Coll.Vol 5, 608
33. J. Meinwald, R.A. Chapman, J.Amer.Chem.Soc. 90, 3218 (1968)
34. E.W. Della, P.T. Hine, H.K. Patney, J.Org.Chem. 42, 2940 (1977)
35. W. Kirmse, Carbene Chemistry, 2. Auflage, New York 1971, S. 29
36. W.G. Douben, F.G. Willey, J.Amer.Chem.Soc. 84, 1497 (1962)

- 37a. H. Musso, K. Naumann, K. Grychtol, Chem.Ber. 100, 3614 (1967)
- b. K. Banert, Dissertation Bochum 1982
- c. K. Banert, W. Kirmse, H.J. Wroblowsky, Chem.Ber. 116, 3591 (1983)
- 38a. J.B. Stothers, Topics in Carbon-13 NMR-Spektroskopie, Vol. 1, J. Wiley, New York 1974, S. 229 f
- b. H. Batiz-Hernandez, R.A. Bernheim, Progress in NMR-Spektroskopy, 3, Pergamon Press, Oxford 1967
39. J.B. Stothers, C.T. Tan, Can.J.Chem. 55, 841 (1977)
40. R. Rambaud, Bull.Soc.Chim.Fr., 1317 (1934)
- 41a. F.T. Bond, C.-Y. Ho, O. McConell, J.Org.Chem. 41, 1416 (1976)
- b. R.M. Jacobson, G.P. Lahm, J.W. Clader, J.Org.Chem. 45, 395 (1980)
42. G. Stork, L. Maldonado, J.Amer.Chem.Soc. 93, 5286 (1971)
43. L. Skattebol, E.R.H. Jones, M.C. Whiting, Org.Synth.Coll. Vol. 4, 792
44. W.H. Dawson, R.B. Dunlap, J.Lab.Comp.and Rad. 16, 336 (1979); vgl.: CA 91, 158025 a
45. F. Micheel, W. Dammert, Chem.Ber. 100, 2410 (1977)
- 46a. L. Pichat, M. Herbert, F. Aubert, Proc.Int.Conf.Methods Prep.Stor.Label.Compounds, 2. Aufl. 1966, Publ. 1968, S. 419 - 426; vgl.: CA 71, 30679 (1969)
- b. F. Asinger, M. Saus, B. Fell, J. Pfeifer, J.prakt.Chem. 314, 80 (1972)
47. S.H. Sherman, F.F. Caserio, R.F. Nystroem, J.C. Leak, W.G. Young, J.Amer.Chem.Soc. 80, 5965 (1958)
48. G.E. Benedict, R.R. Russell, J.Amer.Chem.Soc. 73, 5444 (1951)
49. L. Pichat, M. Herbert, F. Aubert, J.Lab.Comp. 1, 66 (1965); vgl.: CA 63, 5522 a
- 50a. L. Birkhofer, P. Wegener, Chem.Ber. 100, 3485 (1967)
- b. vgl.: L. Birkhofer, A. Ritter, H. Dickopp, Chem.Ber. 96 1473 (1963)
51. G.H. Stempel jr., R.p.Cross, R.P. Mariella, J.Amer.Chem. Soc. 72, 2299 (1950)

52. R.D. Schnetz, F.W. Millard, J.Org.Chem. 24, 297 (1959)
53. Sadtler Standard Spectra, Carbon-13 NMR, Ref.No. 415
54. E. Breitmaier, G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, Thieme, Stuttgart 1977
55. W. Kirmse, K.H. Kampmann, unveröffentlichte Ergebnisse
56. A. Streitwieser jr., J.Org.Chem. 22, 861 (1957)
57. G. Wenke, D. Lenoir, Tetrahedron 35, 489 (1979)
58. G. Hoffmann, R. Wiartalla, Tetrah.Lett. 1982, 3887
59. S. Winstein, G.C. Robinson, J.Amer.Chem.Soc. 80, 169 (1958)
60. W. Kirmse, R. Siegfried, H.J. Wroblowsky, Chem.Ber. 116, 1880 (1983)
61. T.W. Gibson, W.F. Erman, J.Org.Chem. 37, 1148 (1972)
62. W.R. Roth, A. Friedrich, Tetrah.Lett. 31, 2607 (1969)
- 63a. D. Landini, A. Maia, F. Montanari, J.Amer.Chem.Soc. 100, 2796 (1978)
- b. D. Landini, A. Maia, F. Montanari, Nouv.J.Chim. 3, 575 (1979)
64. A. Maerker, R. Geuß, Chem.Ber. 106, 773 (1973)
65. M. Korach, D.R. Nielsen, W.H. Rideout, J.Amer.Chem.Soc. 82, 4328 (1960)
66. M. Suzuki, Y. Oda, R. Noyori, J.Amer.Chem.Soc. 101, 1623 (1979)
67. J.A. Berson, A.W. McRowe, R.G. Bergman, J.Amer.Chem.Soc. 89, 2573 (1967)
68. D.J. Faulkner, M.R. Petersen, J.Amer.Chem.Soc. 95, 553 (1973)
69. L.R. Schmitz, T.S. Sorensen, J.Amer.Chem.Soc. 102, 1644 (1980)
- 70a. H.C. Brown, E.N. Peters, J.Amer.Chem.Soc. 97, 2899 (1975)
- b. E.M. Kaiser, R.A. Woodruff, J.Org.Chem. 35, 1198 (1970)
71. CA 39, 1619 (1945)
72. R.G. Curtis, I. Heilbron, E.R.H. Jones, G.F. Woods, J.Chem.Soc., 457 (1953)
73. Organikum VEB Berlin 1970, S. 469
74. B. Seuring, D. Seebach, Helv.Chim.Acta 60, 1175 (1977)
75. C.C. Price, M. Osgan, J.Amer.Chem.Soc. 78, 4787 (1956)
76. Organikum VEB Berlin 1973, S. 441 u. 598
77. Sadtler Standard Spectra, Ref.No. 7833

Den Herren Dr. F. Scheidt und H. Raskopf danke ich sowohl für ihre freundschaftliche Unterstützung als auch für ihre wertvolle Hilfe bei gaschromatographischen Trennungen.

Herrn Dr. W. Dietrich, Frau I. Dröge und Frau L. Hermsdorf danke ich für die unermüdliche Durchführung der ^{13}C -NMR-Messungen.

Herrn H.J. Hartmann und Herrn R. Döring danke ich für die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren.

Frau H. Markus danke ich für die Hilfe bei der Reinigung der Laborgeräte.

Herrn Dr. R. Siegfried danke ich für wertvolle Diskussionsbeiträge.

Zuletzt danke ich allen ehemaligen und jetzigen Mitarbeitern des Lehrstuhls, die mich unterstützten, besonders Herrn Dr. K. Friedrich, Herrn Dipl.-Chem. G. Hellwig und Herrn Dipl.-Chem. U. Jansen.

LEBENS LAUF

Name : Volker Zellmer

Geboren : 4. August 1956

Eltern : Paul und Rosa Zellmer

Familienstand : verheiratet seit Juli 1982

Schul Ausbildung : April 1963 - November 1966
Fürstenbergschule Bottrop
November 1966 - Juni 1975
Vestisches Gymnasium Bottrop
Abitur : 5.6.1975

Studium : Immatrikulation Ruhr-Universität Bochum
am 24.9.1975
Vordiplom : 10.10.1977
Diplom : 26.09.1980
student. Hilfskraft seit : Februar 1980
wiss. Hilfskraft seit : Oktober 1982
wiss. Mitarbeiter seit : März 1983

